E&A

Tome XXXIII 1940 N° 2

PASTEUR INSTITUTE LIBRARY
30 MAR
SERIAL SEPARATE
Ex. 59

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies 90 fr.; Étranger $ 2.85.
Prix du Numéro : 12 fr.

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies* étrangères *au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

COMMISSION

Prophylaxie antiméningococcique 65

COMMUNICATIONS

Buck (G.). — A propos des piroplasmoses des équidés à Madagascar 86
Buck et Metzger. — Note sur la babesiellose à *Babesiella berbera* chez des zébus, des métis-limousins et des limousins purs à Madagascar. 89
Eliche (J.) et Reynes (V.). — Myosite gonococcique suppurée du tenseur du *Fascia lata* avec arthrite d'un doigt, chez un nourrisson 80
Floch (H.). — Sur la réaction de Shick à Cayenne. 76
Montestruc (E.). — Considérations sur l'immigration des lépreux en France 73
Pavlov (P.). — Le rôle de l'avitaminose dans l'infestation du pigeon par le *Tænia echinococcus* . . . 93
Ragiot (Ch.) et Delbove (P.). — Sur quelques particularités de l'infection typhoïdique de l'Annamite de Cochinchine. 82
Reynes (V.) et Richard (J.). — Sur un cas de typhus tropical à forme nerveuse 70
Roubaud (E.). — Emploi du fluorure de sodium dans la lutte contre les puces d'habitations 96
Sicé (A.) et Rodallec (B.). — Manifestations hémorragiques de la fièvre jaune. Répercussions de l'infection maternelle sur l'organisme fœtal 66

MÉMOIRES

Burnet (Et.), Cuénod (A.) et Nataf (R.). — Traitement chronique du trachome par l'azoïque sulfamidé 33. 100
Grasset (E.) et Schaafsma (A.). — Recherches sur les venins des Colubridés opisthoglyphes africains. 1. *Dispholidus typus* (2e partie) 114
Rodhain (J.) et van Hoof (Th.). — Contribution à l'étude des *Plasmodium* des singes africains. Le comportement différent des *Pl. gonderi* et *Pl. kochi* chez les moustiques 107

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 25 juillet 1939

Présidence de M. Fontoynont, Président.

Penet (M.). — Méningite aiguë d'origine ascaridienne 132
Sohier et Radaody-Ralarosy. — Une tumeur rare de la fesse : rhabdomyome (Résumé). 134

Séance du 28 novembre 1939

Présidence de M. Fontoynont, Président.

Radaody-Ralarosy (P.). — Sur cinq nouveaux cas de blastomycose ; difficulté du diagnostic clinique . 135
Barbier (G.). — Etude sur les rapports possibles entre les dystrophies osseuses, rencontrées chez les enfants Malgaches, et la teneur du sang en calcium 137
Girard (G.) et Milliau (M.). — Décentralisation du traitement antirabique et vaccins phéniqués. . . 139

TRENTE-TROISIÈME ANNÉE 1940 N° 2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMISSION

PROPHYLAXIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

La Commission de la Prophylaxie antiméningococcique s'est réunie le 16 janvier au Ministère des Colonies. Assistaient à la séance MM. le Médecin-Général BLANCHARD, E. FOURNEAU, Vice-Président, G. LAVIER, le professeur LEMIERRE, R. MARTIN, Médecin-Général MATHIS, R. PONS, Secrétaire Général, E. ROUBAUD, Président, REILLY, J. TREFOUEL.

Un rapport a été adressé au Ministère à la fin de la séance.

COMMUNICATIONS

MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES DE LA FIÈVRE JAUNE (TYPHUS AMARIL). RÉPERCUSSIONS DE L'INFECTION MATERNELLE SUR L'ORGANISME FŒTAL

Par A. SICÉ et B. RODALLEC

Les formes hémorragiques franches de la fièvre jaune, formes dans lesquelles le syndrome hémorragique domine indiscutablement la scène et fixe l'attention, ne sont pas communes. On en relève peu d'observations, dans la littérature médicale, rapportées par les auteurs qui en ont suivi l'évolution. J. J. Cornillac, dans ses *Etudes sur la fièvre jaune à la Martinique, de 1669 à nos jours*, note leur excessive rareté : « pour moi, ajoute-t-il, je n'en ai vu que deux pendant l'épidémie de 1856-1857 ». Bérenger-Féraud signale que, chez certains malades, les hémorragies constituent « le phénomène le plus saillant de la seconde période ». A. F. Dutroulau en décrit les manifestations dès les premiers jours, dans les cas très graves, bien qu'elles puissent s'observer, dit-il, dans les formes les plus légères.

Or, parmi les formes graves du typhus amaryl qui ont été enregistrées au Soudan Français, en 1937-1938, cas isolés, dispersés, n'ayant à aucun moment, par leur répétition, fait redouter une poussée épidémique, les circonstances ont permis que nous groupions un faisceau de signes hémorragiques impressionnants, chez une malade dont nous résumons l'observation.

D'origine libanaise, Mme D..., âgée de 27 ans, comptant un long séjour au Soudan Français, résidait depuis 3 années dans la ville où, le 19 décembre 1937, elle s'alitait avec un frisson violent et de la fièvre. Elle était enceinte de 2 mois environ (4e grossesse).

Le 20 décembre, elle réclame l'un de nous à son chevet. Les symptômes relevés sont nets : fièvre élevée (40°4), forte céphalée, rapidité du pouls (120 pulsations), courbatures très pénibles, arthralgies et myalgies généralisées. La pression, même légère, des globes oculaires est intolérable. Les conjonctives bulbaires et palpébrales sont d'un rouge écarlate, qui contraste avec la teinte jaune clair naturelle des téguments de la face.

Appareil digestif. — Langue blanche en son centre, très rouge à la pointe, sur les bords, au niveau des papilles turgescentes du V lingual.

Même aspect, même teinte vive des gencives, du voile du palais, de ses piliers antérieurs et postérieurs. Cet état congestionné des muqueuses s'impose à l'attention. La déglutition est douloureuse. L'odeur de l'haleine est très fade. Epigastralgie spontanée persistante. Foie très sensible. Aire de matité augmentée sur la ligne mamelonnaire droite et se prolongeant vers l'hypocondre gauche. Rate percutable et sensible. Abdomen météorisé. Un premier vomissement, strictement alimentaire, au matin. Sensation ardente de faim et de soif.

Appareil circulatoire — Tachycardie manifeste. Aucun autre trouble.

Appareil urinaire. — Points costo-lombaires très douloureux. Urines rares, de teinte normale, acides, claires à l'émission, mais abandonnant un dépôt blanchâtre par la suite, albumine notable. L'examen microscopique du culot de centrifugation montre de nombreuses cellules épithéliales du rein et de la vessie, des cylindres granuleux, de rares leucocytes, de très nombreux cristaux. Absence d'hématies. Pas de pigments biliaires.

Recherche infructueuse des hématozoaires. L'examen du sédiment, après triple centrifugation du sang, est négatif. On constate un retard à la coagulation.

Absence de contractures musculaires ; tous les réflexes répondent normalement. Photophobie accusée. L'excitation de la malade est considérable.

En fin de cette deuxième journée, on note une température élevée (40°3), un vomissement séreux avec, en suspension, de fins corpuscules noirs, survenu à 17 heures et suivi à 18 heures d'une émission importante de sang rouge, provenant de la muqueuse bucco-pharyngée. A 20 heures, une selle provoquée abondante, d'un noir foncé. Volume total des urines : 105 cm³ ; albumine en progression.

21 décembre, de grand matin, un vomissement et une selle noirs. A 7 heures, violent épistaxis. D'heure en heure, on surprend l'apparition de plaques érythémateuses, ecchymotiques, de pétéchies. Chaque injection médicamenteuse détermine la formation, *in situ*, d'un hématome. L'hyperesthésie, l'agitation et l'angoisse sont extrêmes.

Température : matin : 39°3 ; soir : 38°5.

Volume total des urines émises : 85 cm³, fortement albumineuses.

22 décembre. Les hémorragies de sang rouge, par la bouche, les narines, sont continues ; de larges ecchymoses ont envahi la face, le cou, le thorax, l'abdomen ; les yeux brillants sont injectés de sang ; des pétéchies dessinent un damier sur les membres. Il est saisissant de voir cette femme, au facies ensanglanté, poussant des cris inarticulés, s'agiter avec angoisse sur son lit taché de sang.

Température : matin : 37°6 ; soir : 36°5.

Pouls petit, faible : 82 pulsations à la minute. Anurie.

La mort survient le 23 décembre, à 2 heures du matin ; du sang rouge coule encore, goutte à goutte, des orifices des narines. L'évolution a couvert 4 jours. La première hémorragie s'est manifestée dès le 2e jour.

A l'examen du cadavre, on note une vaste ecchymose couvrant la face, le cou, le thorax, l'étage supérieur de l'abdomen. La teinte ictérique des sclérotiques est franche. Les membres sont parsemés d'ecchymoses et d'hématomes. Sur la muqueuse bucco-pharyngée se voient des érosions à contours violacés.

L'ouverture de l'estomac et du duodénum laisse écouler un magma noir, on n'y décèle pas de lambeaux de muqueuse. Celle-ci, après lavage, apparaît sillonnée de traits violacés qui, par leur finesse, leur grand

nombre, dessinent un véritable réseau. Même aspect de la muqueuse d'anses grêles incisées le long du tractus. Foie hypertrophié, uniformément décoloré. Rate congestionnée, très friable. Ganglions mésentériques de volume normal.

Reins très congestionnés. Capsules surrénales d'aspect macroscopique normal. Pancréas apparemment intact.

Le parenchyme pulmonaire est parsemé de nombreuses taches ecchymotiques; il saigne abondamment à la coupe. Cœur normal.

Incision de l'utérus : muscle, muqueuse, placenta ne présentent rien d'anormal. Le fœtus, de 2 mois environ, mesure 11 cm., il porte au point de pénétration du cordon, une suffusion hémorragique limitée.

Les examens histo-pathologiques ont été faits par le docteur J. Bablet, de l'Institut Pasteur.

Foie. — Stéatose généralisée en fines gouttelettes; dissociation très accusée; hémorragies étendues; cellules globuleuses, en chromatolyse nucléaire, peu nombreuses; infiltration diffuse et gros nodules leucocytaires des espaces porte, irritation des voies biliaires.

Reins. — Congestion : petites hémorragies intertubulaires; tubes contournés dilatés à épithélium souvent autolysé sans altération nucléaire; quelques cylindres.

Il est intéressant de confronter ces lésions histologiques avec celles des organes, en pleine évolution embryologique, de ce fœtus de 2 mois.

Foie. — Stéatose sans lésions nucléaires des cellules hépatiques, canalicules dilatés par la bile; quelques mitoses des cellules hépatiques; pas de nécrobiose; sinusoïdes très dilatées, contenant du pigment ocre abondant, érythroblastes pycnotiques, quelques macrophages, pas de polynucléaires.

Intestin. — Congestion et hémorragies diffuses.

Système nerveux central. Pas de lésions apparentes.

En résumé, répercussions, chez le fœtus, des troubles causés dans la structure du foie par le virus amaryl infectant la mère; leurs conséquences sur la vascularisation du tractus intestinal; dérivation élective du virus sur la glande hépatique.

Une coïncidence fortuite nous a permis de donner nos soins, dans la même ville, à une autre malade, Mme A. L. I..., également d'origine libanaise, arrivée au Soudan depuis environ 2 mois et qui, le 29 décembre 1937, soit 10 jours après le premier cas de fièvre jaune dans cette localité, s'alitait avec une température peu élevée (37°9). Chez elle évoluait normalement une grossesse de 5 mois environ.

Les manifestations cliniques, qu'elle a présentées, n'ont en rien rappelé celles observées chez la précédente malade, justifiant la conception classique du polymorphisme de cette infection.

Le début en est impossible à préciser : l'entourage affirme qu'elle était, jusqu'au 29 décembre, en bonne santé, vaquait à ses occupations.

Signalons la rougeur accentuée du voile du palais, des parois du pharynx qui, œdématiées par surcroît, s'opposent à la déglutition; une hyperesthésie cutanée et une photophobie considérables; une constipation opiniâtre; l'absence de céphalées, de vomissements, de lombalgie, d'arthralgies.

Les urines, dont le volume n'est que de 550 cm³, sont albumineuses.

La température (37°9 le matin) atteint 39°9, le soir. Nombre de pulsations à la minute : 120.

Seul retient l'attention, à l'examen de l'appareil respiratoire, dans la région axillaire gauche, un ensemble de signes : augmentation des vibrations, zone de matité se propageant vers la base, un souffle tubaire, des râles crépitants à la périphérie du foyer. Absence de crachats sanglants.

A 18 heures, après une grosse agitation, la malade entre dans le coma.

Le 30 décembre, la situation est inchangée. Apparaissent des gingivorragies, des placards ecchymotiques au niveau des hypocondres, des hématomes provoqués par les injections.

La mort survient à 20 h. 45.

De l'autopsie, nous retiendrons : la présence dans la cavité stomacale d'un liquide séreux, clair, dans lequel flottent quelques fins corpuscules noirs ; un foie de couleur jaune chamois dont la vésicule biliaire est très distendue ; des poumons dont la coupe est parsemée de petites plaques hémorragiques, de teinte violacée. Le lobe inférieur gauche est occupé, dans sa totalité, par un bloc dense, sans anfractuosité, dur à la coupe, qui en impose pour une lésion d'apoplexie pulmonaire. Rappelons que nous n'avons pas constaté d'hémoptysie.

L'hystérotomie permet de voir une hémorragie rétro-placentaire. Le fœtus mesure 23 cm. de long.

Le docteur J. Bablet donne la description suivante des lésions histopathologiques.

Foie. — Stéatose généralisée, dissociation très marquée et nécrose étendue, type Councilman, n'épargnant que de rares groupes de cellules, infiltration discrète du lobule, quelques amas de mononucléaires autour des canaux biliaires irrités.

Reins. — Congestion, hémorragies intertubulaires, lésions dégénératives étendues des glomérules et des tubes contournés.

Estomac. — Desquamation de la muqueuse et des glandes.

Utérus. — Pigment abondant dans les vaisseaux dilatés.

Chez le fœtus, foie encombré de pigment, sinusoïdes dilatées, riches en érythroblastes, pas de nécrobiose cellulaire.

Reins. — Pas de dégénérescence, mais nombreuses cellules acidophiles.

Cerveau. — Capillaires dilatés, petites hémorragies, pas d'inclusions intranucléaires.

Moelle osseuse. — Congestionnée, bourrée de pigment noir.

Atteintes de deux formes différentes du typhus amaryl, l'une hémorragique, l'autre comateuse, ces deux femmes étaient enceintes. Ni l'une ni l'autre n'ont avorté. Il a été dès lors possible de rechercher, sur l'organisme en voie de formation du fœtus, les lésions anatomo-pathologiques susceptibles d'être provoquées par l'infection amaryle de la mère. Si la plupart des organes subissent des altérations, les perturbations les plus accusées atteignent la glande hépatique. Nous savons combien, chez l'adulte, elle est atteinte par le processus destructif.

SUR UN CAS DE TYPHUS TROPICAL A FORME NERVEUSE

Par V. REYNES et J. RICHARD

Si le domaine géographique des fièvres typho-exanthématiques s'est considérablement élargi, au cours de ces dernières années, ces affections paraissent également se manifester sous des formes cliniques de plus en plus variées. Nous avons récemment observé, à l'Hôpital Grall de Saïgon, un malade qui présentait une atteinte généralisée de l'axe cérébro-spinal, au cours d'une fièvre typho-exanthématique que les réactions sérologiques et l'étude du virus isolé du liquide céphalo-rachidien permettent de ranger dans le groupe des typhus tropicaux.

Le légionnaire K... regagnait Sidi-Bel-Abès après un séjour de 3 ans passé à Tong (Tonkin), lorsqu'il fut débarqué au passage de Saïgon, le 15 mai 1939, et adressé à l'Hôpital Grall pour « fièvre continue » depuis 4 jours pleins.

Le début de la maladie s'était manifesté brusquement par une céphalée violente, des frissons, de la rachialgie, des myalgies et une fièvre aux environs de 40°. Un traitement quinique était resté sans résultat.

Nous nous trouvons en présence d'un malade qui attire immédiatement notre attention par un hoquet bruyant et incessant. Sur un état de prostration très prononcée se greffent des phases d'agitation délirante. La température rectale est de 40°2, avec un pouls à 60. Des sueurs profusent couvrent tout le corps.

Le faciès est vultueux, le regard brillant, les conjonctives et les rebords palpébraux injectés. On note sur les téguments une rougeur diffuse, sans éruption caractérisée, que l'on retrouve sur la muqueuse pharyngée. Pas d'escarre cutanée.

Le cœur, très assourdi, bat régulièrement, sans bruits surajoutés. Tension artérielle : 13-6.

Rudesse respiratoire aux deux bases pulmonaires.

La langue, très saburrale, est le siège d'un léger tremblement fibrillaire. Sa propulsion en dehors des arcades dentaires semble impossible. L'abdomen est souple. Le foie déborde légèrement. La rate est palpable sur trois travers de doigts au-dessous du rebord costal.

Les urines rares, ne renferment ni sucre, ni albumine.

Les sphincters sont incontinents.

L'examen du système nerveux révèle surtout une abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Rien à signaler par ailleurs : ni paralysie, ni contracture ; conservation de la force musculaire. Aucun trouble de la sensibilité. Babinski en flexion. Réflectivité normale au niveau des membres supérieurs. Réflexes cutanés, crémastériens et abdominaux, normaux. Pas de trouble oculaire. Aucun signe méningé.

Au cours des jours suivants, persistent les signes généraux dans toute leur intensité. Des crises de bradycardie font craindre à plusieurs

reprises une issue fatale. Un tremblement apparaît, qui débute aux membres supérieurs et s'étend à la face et aux membres inférieurs : spontané, de faible amplitude, s'exagérant à l'occasion des mouvements, il est entrecoupé de brusques secousses myocloniques.

En même temps, la force musculaire diminue beaucoup au niveau des membres inférieurs, sans aboutir cependant à une paralysie totale. Les mouvements passifs de flexion et d'extension sont conservés, au niveau des divers segments.

A partir du 18 mai, soit au troisième jour de l'hospitalisation, les réflexes rotuliens et achilléens reparaissent et deviennent très vifs, s'exagérant en amplitude de jour en jour. Le hoquet disparaît. Le 22, on se trouve en présence d'un syndrome de spasticité caractérisé par une hyperréflectivité tendineuse et du clonus du pied et de la rotule. Tandis que le Babinski est toujours en flexion, la manœuvre d'Oppenheim détermine l'extension du gros orteil. Le réflexe cuboïdien de Betcherew et le signe de Rossolino sont positifs.

Au niveau des membres supérieurs, les réflexes tendineux et ostéopériostés sont également très vifs.

Le 26 mai, au 12e jour de l'hospitalisation, se produit une brusque crise urinaire (3 l. d'urine) : la température, qui tendait à s'abaisser progressivement, tombe à 37°. Le malade sort de sa torpeur. Les sphincters redeviennent continents. Les signes de spasticité et le tremblement disparaissent progressivement, tandis que les membres inférieurs récupèrent leur force musculaire normale.

Tout semble rentrer dans l'ordre, lorsqu'apparaît, le 15 juin, un nouvel épisode pathologique, caractérisé par un délire érotique, sans fièvre, avec excitation génésique violente, onanisme, exhibitionnisme. Cet état nécessite la mise du malade en cellule pendant 10 jours, après lesquels le retour au calme se produit. Aucun autre trouble n'est constaté pendant les 3 mois que le malade passe encore à l'Hôpital. A sa sortie, il ne persiste aucune séquelle, ni atteinte nerveuse cliniquement décelable, en dehors d'une amnésie totale, portant sur les événements qui se sont déroulés depuis le début de la maladie, jusqu'à la fin de la période des troubles psychiques.

Recherches de laboratoire. — A l'entrée, les divers examens ont donné les résultats suivants :

Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises.

Globules rouges	4.130.000
Leucocytes	8.600
Polynucléaires	81 o/o
Eosinophiles	0 o/o
Lymphocytes	8 o/o
Moyens mononucléaires	3 o/o
Grands mononucléaires	8 o/o
Urée sanguine	0,28
Glycémie	0,76

Analyse chimique complète des urines : rien à signaler.

Bordet-Wassermann (méthodes de Calmette et Massol et Hecht-Mutermilch) : négatif dans le sang.

Hémoculture négative en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de Boez.

Au cours de la maladie, la réaction de Weil-Felix fut pratiquée à

cinq reprises. Les souches de *Proteus* Syrie, Metz et OX_2 ne furent agglutinées à aucun taux. Avec la souche de Kingsbury on obtint les résultats suivants :

16 mai : agglutination partielle à 1/50.
24 mai : agglutination totale à 1/50.
2 juin : agglutination totale à 1/150.
11 juillet : résultat négatif.
21 juillet : résultat négatif.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

19 mai : cellules, 14 ; albumine, 0,50 ; glucose, 0,75 ; chlorures, 6,30 ; B.-W. (Calmette et Massol) : négatif.
27 mai : cellules, 30 ; B.-W., négatif.
21 juillet : cellules, 137 ; B.-W., négatif.

L'ensemencement des urines recueillies aseptiquement a donné, à deux reprises, une souche de *B. proteus* à caractère extensif et non agglutinable.

Inoculation du L. C. R. au cobaye. — Le 27 mai, au 12e jour de l'hospitalisation, 2 cm³ de L. C. R. furent injectés dans le péritoine d'un cobaye mâle. Ainsi fut isolé un virus que nous avons pu étudier au cours de passages successifs et qui s'est comporté comme les virus de typhus tropical précédemment étudiés en Cochinchine par L. Souchard (1), d'une part, et par P. Delbove (3), d'autre part.

En résumé nous avons observé, chez un Européen, une atteinte superficielle et transitoire de l'axe cérébro-spinal, avec prédominance sur l'encéphale, au cours d'une fièvre typho-exanthématique se rattachant au groupe des typhus tropicaux. La réaction de Weil-Felix exclusivement positive avec la souche *proteus* de Kingsbury et l'étude expérimentale du virus isolé du liquide céphalo-rachidien confirment ce diagnostic. L'évolution vers la guérison fut rapide et complète. Le virus n'a fait que lécher les centres nerveux divers, sans créer de lésion grave.

L'atteinte prédominante du système nerveux, de règle dans le typhus historique, semble de moins en moins l'apanage exclusif de cette rickettsiose. En Cochinchine même, dans trois observations de fièvres typho-exanthématiques survenues chez des indigènes et qui paraissent devoir être rattachées au typhus endémique, Ch. Ragiot et P. Delbove (4) ont constaté *un syndrome infectieux de l'axe cérébro-spinal, soit prédominant sur la moelle* (Obs. I) *ou sur l'encéphale, en particulier sur le mésocéphale* (Obs. II), *soit diffus* (Obs. III).

Dans la fièvre boutonneuse, dont les manifestations nerveuses ont fait récemment l'objet d'une étude d'ensemble de R. Poinso (5), on a pu observer à côté de formes cliniques qui ne sont que l'accentuation de l'un des signes habituels, tels que céphalée, torpeur, délire, réactions méningées, asthénie, des formes encéphalitiques

avec atteinte élective des noyaux gris centraux, du bulbe ou des voies pyramidales.

Des observations nouvelles, ajoute R. Poinso, *montreront peut-être que, maladie d'avenir, la fièvre exanthématique sera encore plus diffuse et plus variable dans ses localisations névraxiques.* L'observation que nous rapportons montre qu'il en est de même dans le groupe des typhus tropicaux.

Institut Pasteur de Saïgon et Hôpital Grall.

Références

1. L. Souchard, Marneffe, Liéou et E. Vielle. — Un cas de fièvre fluviale du Japon observé en Cochinchine. *Arch. I. P. d'Indochine*, avril 1932.
2. L. Souchard et Tournier. — Un nouveau cas de typhus exanthématique type fièvre fluviale observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 avril 1937.
3. P. Delbove et Nguyen-van-Huong. — Note au sujet d'un virus de typhus tropical isolé à Saïgon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1938.
4. Ch. Ragiot et P. Delbove — Trois cas de manifestations nerveuses au cours de fièvres typho-exanthématiques observées en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1936.
5. R. Poinso. — L'encéphalite boutonneuse. *Presse Médicale*, n° 59, 22 juillet 1939.

CONSIDÉRATIONS SUR L'IMMIGRATION DES LÉPREUX EN FRANCE

Par E. MONTESTRUC

L'immigration des lépreux en France a fait l'objet récemment de nombreuses discussions à la Commission de la Lèpre du Ministère des Colonies. C'est pourquoi il nous a paru utile de faire connaître quelques considérations sur ce problème si important, d'autant plus que le nombre de lépreux martiniquais se rendant en France nous a été signalé comme très élevé et augmentant de jour en jour.

Il s'agit là d'une question très délicate à résoudre et qu'il n'est pas possible de régler d'un seul bloc.

La Commission de la Lèpre l'a bien compris lorsqu'elle a adopté la proposition ayant pour but de demander aux Compagnies de navigation de faire une différence entre les lépreux d'origine métropolitaine et les lépreux d'origine coloniale.

Il serait cruel, en effet, d'interdire l'accès de la France à des fonctionnaires ou à des colons métropolitains ayant contracté le mal au service de l'Empire et, pour notre part, nous avouons bien franchement que nous n'aurions aucune hésitation à refuser de nous rendre complice d'une telle cruauté.

Aussi bien, on peut se demander si ce n'est pas faire preuve d'un rigorisme trop absolu que de vouloir comprendre parmi les malades originaires des colonies tous les lépreux et si, comme cela est de règle au point de vue prophylactique, il ne faudrait pas diviser la lèpre en lèpre ouverte et en lèpre fermée.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant au plus haut point de connaître les raisons de l'immigration en France du lépreux colonial.

Six années passées à la Martinique en contact étroit avec les lépreux nous ont appris à bien comprendre l'état d'âme de ces malades et deviner les motifs qui les poussent à telle ou telle action.

Le lépreux aisé, cultivé — c'est presque toujours [celui qui immigre — lit tout ce qui peut être lu sur la lèpre et il pourra paraître surprenant à beaucoup ce fait qu'un lépreux possède comme véritable livre de chevet le gros ouvrage du Professeur Jeanselme sur sa maladie.

Ce malade, qui a glané un peu partout et a mal assimilé, a appris que la lèpre paraît avoir une évolution moins rapide dans les pays tempérés que dans les pays tropicaux, qu'il existe en France des stations thermales qui passent pour être utiles dans la lèpre, telles que les eaux ferrugineuses et sulfatées cuivreuses de Saint-Christau (Basses-Pyrénées), les eaux et les boues sulfurées calciques froides de Puzzichello (Corse) et les eaux bicarbonatées ferrugineuses chaudes de Lamalou (Hérault).

Il sait aussi que c'est à Paris qu'il trouvera les Maîtres de son Médecin colonial. Et il a l'espoir qu'un traitement mieux approprié sera institué ou bien que le diagnostic de l'élève sera infirmé.

Enfin, avec une désespérante régularité, la grande presse d'information lui apprend que le miracle est enfin réalisé et qu'on vient de découvrir le médicament réalisant la *therapia sterilisans magna*. Au bout de quelques jours, il s'étonne que ce produit ne soit encore pas entre les mains de son Médecin et alors, sans aucune hésitation, sans même demander le moindre conseil ou le moindre renseignement, il retient un passage sur le premier courrier en partance et, quelques semaines plus tard, nous apprenons par nos maîtres ou nos camarades sa présence à Paris.

Il existe encore un autre motif à l'immigration : à la Martinique on considère comme une véritable tare le fait d'avoir un membre de la famille lépreux ; et si, d'aventure, pareil malheur survient, il

n'existe qu'un seul moyen de la cacher : « l'exil », comme on dit dans la perle des Antilles. Souvent aussi, le lépreux quitte son pays, où il sait qu'on reconnaîtra les stigmates du mal, pour la métropole où il a l'espoir de passer inaperçu.

Telles sont les principales raisons qui incitent le ladre à immigrer.

A notre sens, c'est en lui réfutant tous les arguments qu'il fait valoir pour motiver son départ pour la France, qu'on aura quelque chance d'empêcher le lépreux à partir, plus peut-être que par les mesures de surveillance médicale proposées qui risquent de rester inopérantes pour les motifs suivants :

D'abord — et au même titre que l'hospitalisation dans une léproserie telle que la Désirade — ces mesures constitueront un gros obstacle au dépistage des malades et le technicien chargé de confirmer le diagnostic deviendra l'ennemi n° 1, l'homme à éviter à tout prix.

Privé de l'examen du laboratoire, le Médecin du bord ou celui chargé de l'examen médical sera bien embarrassé pour affirmer l'étiologie de lésions cutanées souvent discrètes qui s'avèrent, même pour le spécialiste averti, d'un diagnostic ardu.

En outre, il sera bien difficile de faire admettre cette surveillance médicale aux Français, si chatouilleux sur la question de la liberté individuelle. Et, avec juste raison pensons-nous, il sera objecté : pourquoi cette mesure ne s'applique-t-elle pas aux tuberculeux — infiniment plus dangereux — ou bien au dépistage des porteurs de bacilles dysentériques ou de vibrions cholériques.

Enfin, en ce qui concerne les Antilles, rien n'empêchera un lépreux — à moins d'un arrangement international — de prendre un passage pour Trinidad, le Venezuela ou les Etats-Unis et de demander ensuite à Port-of-Spain, la Guayra ou New-York un passage direct pour le Hâvre.

C'est pourquoi nous pensons qu'un résultat meilleur serait obtenu si l'on s'adressait aux causes mêmes qui font que le lépreux désire aller en Europe.

Ces causes, nous les avons énumérées.

Il faudrait donc :

1° Persuader au lépreux qu'il est aussi bien soigné sous les tropiques qu'à Paris (1).

Pour notre part, chaque fois qu'un malade vient nous demander

(1) Nous signalons, sans autres commentaires, que deux malades qui supportaient remarquablement les éthers chaulmoogriques par la voie veineuse à la Martinique et en retiraient un gros bénéfice, se sont montrés complètement intolérants à ce mode d'administration en France.

un conseil sur l'utilité d'un voyage en Europe et des avantages que son état pourrait bénéficier d'une cure en pays tempéré, nous n'hésitons pas, si c'est un malade contagieux, à lui interdire le voyage en le menaçant de le signaler au Médecin du bord. S'il s'agit d'un lépreux fermé, nous lui affirmons qu'en l'état actuel des choses, il ne lui sera pas administré ailleurs un traitement plus actif que celui déjà institué par les Médecins locaux (Nous n'avons fait exception à cette règle qu'une seule fois, le malade étant un métropolitain désireux de regagner sa terre natale).

Mais en général, nous ne sommes pas cru. Et puis, il existe ce désir impératif, et ma foi bien compréhensible, de la confirmation du diagnostic par nos Maîtres.

C'est alors à ces derniers d'intervenir pour faire toucher du doigt au lépreux l'inutilité de son voyage.

Aussi bien, ce sera le rôle du Médecin métropolitain d'avouer au malade qu'il a moins l'habitude de la lèpre que son confrère colonial.

2° Faire proclamer, par l'intermédiaire de voix faisant autorité, que l'évolution de la lèpre n'est nullement influencée par le climat — le contraire reste encore à prouver — et que les propriétés anti-lépreuses des stations thermales sont un mythe.

3° Empêcher la grande presse d'information et la radio de diffuser des nouvelles fantaisistes ou publicitaires sur la curabilité de la lèpre à l'aide de produits jusqu'alors inconnus et — la création toute récente de l'ordre des Médecins étant peut-être un premier pas dans ce sens — obtenir qu'une véritable censure soit établie pour tout ce qui concerne la publicité médicale.

Tout cela n'empêcherait d'ailleurs pas que soit établie une surveillance médicale.

Il serait bon, pensons-nous, que les considérations qui précèdent reçoivent la consécration unanime de la haute autorité des membres de la Commission de la Lèpre au Ministère des Colonies pour qu'il soit désormais possible au Médecin colonial de les faire valoir auprès de ceux qui viennent lui demander son avis sur l'opportunité et le bénéfice qu'ils pourraient retirer d'un voyage en Europe.

SUR LA RÉACTION DE SHICK A CAYENNE

Par H. FLOCH

La diphtérie n'est guère signalée dans la pathologie guyanaise. Rarement, d'ailleurs, sont demandés des examens, après simple coloration, de frottis, et encore bien moins des ensemencements, pour l'étude de la flore dans les angines blanches.

Depuis six mois, nous n'avons eu à étudier, à ce point de vue, que trois cas de ce groupe d'affections, aucun des trois n'étant causé par le bacille de Lœffler.

Cependant, un médecin civil exerçant dans la colonie m'a signalé le cas d'un enfant de 7 ans, qui ayant présenté une angine blanche non identifiée, fut atteint quelques semaines plus tard de paralysie du voile du palais et de paralysie de l'accommodation qui permirent de poser le diagnostic rétrospectif de diphtérie ; ces paralysies cédèrent facilement à un traitement sérothérapique associé avec la strychnine.

C'est, d'ailleurs, une règle générale que la diphtérie soit rarement observée dans nos colonies tropicales et, encore plus, équatoriales. Comme le font remarquer Saleun et Palinacci (1) elle semble diminuer à mesure que l'on se rapproche de l'équateur.

Les rhinopharyngites sont fréquentes et les angines rouges non rares ; nous n'avons pas, personnellement, encore pu isoler de bacille diphtérique, dans les cas que nous avons examinés.

Des corynébactéries diverses sont, cependant, fréquemment isolées, notamment d'ulcères phagédéniques ou de plaies atones.

Si la diphtérie ne se présente pas, en général, en Guyane, sous la forme classique des pays tempérés, doit-on en conclure qu'elle n'y existe pas, ou plutôt qu'elle y est extrêmement rare ?

Nous avons pensé qu'il pourrait être utile de nous livrer à une étude de la réaction de Shick dans la population créole guyanaise pour pouvoir examiner cette question et savoir, le cas échéant, s'il ne serait pas intéressant de chercher à l'avenir à préciser lesformes cliniques habituelles de l'infection diphtérique, formes cliniques que nous ignorons presque totalement, actuellement.

Nous tenons à remercier, tout d'abord, M. le professeur Loiseau, de l'Institut Pasteur de Paris, qui a bien voulu nous faire parvenir, par voie aérienne, la toxine nécessaire à une étude de cette réaction. La lenteur et les difficultés de communication entre la colonie et la métropole rendaient, en effet, difficiles des recherches en Guyane sur la réaction de Shick, l'antigène ne pouvant être employé que dans un délai de temps assez court.

La technique employée fut celle recommandée classiquement, à savoir : une inoculation intradermique dans la région deltoïdienne de 1,10 de cm^3 de toxine diluée et une injection symétrique, par la même voie, de la même quantité de toxine chauffée servant de témoin et devant permettre l'élimination aisée des fausses réactions de Shick.

(1) La réaction de Shick en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 décembre 1938.

Remarquons, tout de suite, que nous n'avons pas observé un seul cas de fausse réaction. Tous les résultats furent très nets, en dépit de la pigmentation plus ou moins intense du revêtement cutané. La lecture fut effectuée trois jours et une semaine après l'épreuve.

Voici un petit tableau résumant les constatations qui ont été faites :

Age	Examinés	Réactions +	Réactions —
1 à 5 ans	7	2	5
6 à 10 ans	27	8	19
11 à 15 ans	35	12	23
Adultes	51	10	41
Totaux, ...	120	32	88

Ainsi 120 personnes ont été examinées et 88 d'entre elles (soit 73 o/o environ) ont présenté une réaction de Schick négative et étaient donc résistantes à l'infection diphtérique pour avoir déjà eu à se défendre contre le bacille de Lœffler suivant les idées actuelles.

La diphtérie existerait donc bien en Guyane française quoique pas sous sa forme épidémique et grave, commune dans les pays tempérés ; ses formes cliniques sont à découvrir, car le bacille de Lœffler ne doit pas être rare étant donné le pourcentage d'immuns trouvé.

Comment évolue, suivant l'âge, la réaction de Schick en Guyane? Nous ne pouvons répondre nettement à cette question ; en effet, le peu de sujets examinés, notamment chez les enfants, ne permet pas de tirer des conclusions exactes, à ce point de vue. La quantité de toxine reçue ne nous a pas permis d'examiner plus de 120 personnes.

Plusieurs centaines de réactions de Schick peuvent seules permettre l'appréciation nette de la variation de cette réaction avec l'âge. Dans notre petite statistique, le pourcentage obtenu dans le groupe des enfants âgés de 1 à 5 ans (7 enfants examinés) ne peut qu'être erroné et il n'y a pas lieu de s'étonner et encore moins de tirer certaines conclusions hâtives du fait que 71 o/o des enfants de cet âge nous sembleraient résistants aux attaques du bacille diphtérique, alors que 70 o/o seraient dans ce cas de 6 à 10 ans, 65 o/o de 11 à 15 ans et 80 o/o parmi les adultes !

Les personnes examinées appartenaient à deux groupes différents. Un groupe était formé de consultants au dispensaire de l'Institut d'Hygiène de Cayenne ; l'autre d'enfants de l'Orphelinat des Sœurs.

Sur 25 adultes du premier groupe, il y en a 23 présentant une réaction de Sнick négative (91 o/o) tandis que les 26 adultes du deuxième groupe n'ont permis de constater que 18 réactions négatives (69 o/o). La différence est assez sensible puisqu'il y a quatre fois plus d'adultes à réactions positives à l'Orphelinat qu'au dispensaire. L'explication de ce fait est trouvée dans le petit tableau ci-joint où les « adultes » en question sont classés suivant l'âge.

Age	Orphelinat	I. H. P.
16 à 20 ans.	15	7
21 à 25 ans.	10	5
26 à 30 ans.	1	»
31 et au-dessus	»	13
Totaux.	26	25

Il n'est pas étonnant que les « adultes » de l'I. H. P. donnent un pourcentage d'immuns plus élevé que ne donnent ceux de l'Orphelinat, puisque ces derniers sont des adultes jeunes, un seul étant âgé de plus de 25 ans, et la plupart d'entre eux étant âgés de 16 à 20 ans.

De 16 à 20 ans, dans les deux groupes totalisés, sur 22 personnes examinées, 17 ont une réaction de Sнick négative (77 o/o) tandis qu'au-dessus de 20 ans on trouve 24 réactions de Sнick négatives sur 29 examens (83 o/o).

Nos 120 réactions de Sнick pratiquées peuvent être composées entre elles dans deux groupements presque aussi importants numériquement l'un que l'autre : au-dessus et au-dessous de 15 ans :

Au-dessous de 15 ans : 69 examinés, 47 réactions négatives, soit 68 o/o.

Au-dessus de 15 ans : 51 examinés, 41 réactions négatives, soit 80 o/o.

Il est indiscutable que le nombre de réactions de Sнick négatives en Guyane s'accroît avec l'âge.

En conclusion : La diphtérie prise au sens d'infection, quelle qu'elle soit, par *Corynebacterium diphteriæ* existe en Guyane française. Les formes cliniques habituelles sont, pratiquement, inconnues ; la maladie n'évolue certainement pas comme en pays de climat tempéré (pas de formes épidémiques et graves).

Le pourcentage des réactions négatives, c'est-à-dire des immuns, augmente avec l'âge.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

MYOSITE GONOCOCCIQUE SUPPURÉE DU TENSEUR DU *FASCIA LATA* AVEC ARTHRITE D'UN DOIGT, CHEZ UN NOURRISSON

Par J. ELICHE et V. REYNES

L'infection gonococcique peut se manifester, chez le nourrisson, non seulement sous la forme d'ophtalmie purulente mais encore d'infection générale et en particulier d'arthrites poly ou monoarticulaires, de pronostic sévère à cause de la fréquence des généralisations sanguines. La hanche est une des localisations habituelles. « D'après Cooperman, le nombre des coxites gonococciques du nourrisson se montre particulièrement élevé. Elles se voient avant le trentième jour de la vie » (1). Pour Mondor, le gonocoque jouerait un rôle très important dans la genèse des luxations dites congénitales. C'est surtout par la voie oculaire que le germe pénètre dans l'organisme du nourrisson.

Mais la porte d'entrée n'est pas toujours facile à déceler, comme le montre l'observation succincte que nous allons rapporter. Il s'agit d'un nourrisson chez qui évolua une infection gonococcique bénigne, avec localisation du germe au niveau du tenseur du *fascia lata* et de l'articulation phalango-phalanginienne de l'index droit. La mère présentait une arthrite gonococcique du poignet droit, survenue dans les conditions suivantes :

Ng.-Thi-Q..., Annamite de 21 ans, entre à la Maternité indigène de Cochinchine le 12 mai 1939 à 18 heures. C'est une primipare enceinte de 8 mois environ.

A l'examen, la tête fœtale se trouve engagée, avec début de dilatation du col. On constate de très abondantes pertes jaune verdâtre. A 21 heures, rupture de la poche des eaux ; accouchement spontané le 13, à 1 h. 30, d'une fille de 2 kg. Délivrance naturelle 1 heure après : le placenta pèse 0 kg. 400.

Les suites de couches sont normales pendant les deux jours suivants : la température, de 37°6 avant l'accouchement, passe à 39°4 quelques heures après, mais revient à 38°4 le soir. Le lendemain, 14 mai, on note 37°6 le matin, 38°4 le soir ; le 15, 37°4 le matin, 37°6 le soir.

Le 16, à la visite du matin, la femme se plaint de très vives douleurs au niveau des articulations des genoux et des poignets. La température est de 37°4. Les jours suivants, les douleurs se localisent au poignet droit qui est tuméfié, rouge, chaud, impossible à mobiliser. La tempé-

(1) Faure-Beaulieu et Rymer. La Gonococcémie. *Encycl. médico-chirurgicale*, 8016.

rature oscille entre 37°5 et 38°4 jusqu'au 20 mai, puis se maintient aux environs de 37°5. A aucun moment on ne voit apparaître d'autre localisation de l'infection ; les bruits du cœur, en particulier, restent normaux.

Une hémoculture, pratiquée le 5 juin, est négative en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de Boez. La formule leucocytaire indique une légère polynucléose neutrophile. La recherche des hématozoaires se montre constamment négative.

L'atteinte polyarticulaire fugace, puis monoarticulaire persistante, la coexistence d'une métrite blennorragique font porter le diagnostic d'arthrite puerpérale d'origine gonococcique et la malade est traitée à l'aide de vaccin spécifique d'abord, de dérivés sulfamidés ensuite.

Cependant le nourrisson ne présente rien d'anormal qui attire notre attention durant les premiers jours ; mais le 26 mai, soit 13 jours après la naissance, on constate une tuméfaction en fuseau au niveau de l'index droit : la peau est rouge, chaude, l'articulation phalango-phalangienne douloureuse à la mobilisation. En même temps on note une tuméfaction légère à la face antéro-externe de la cuisse gauche, à un travers de doigt au-dessous du trochanter. Cette tuméfaction paraît assez profonde, intramusculaire : elle est douloureuse à la palpation ; la peau n'est pas modifiée à son niveau. L'articulation de la hanche est parfaitement souple et les mouvements n'entraînent aucune douleur.

Au cours des jours suivants, on assiste à l'évolution de cette masse intramusculaire vers la fluctuation. De l'abcès, incisé le 1er juin, s'écoule un pus épais dans lequel l'examen microscopique révèle la présence de nombreux diplocoques Gram-négatif, intra- et extracellulaires. L'ensemencement, négatif sur les milieux ordinaires, permet d'obtenir, sur milieux à l'ascite ou à l'extrait globulaire, une culture pure d'un diplocoque présentant tous les caractères morphologiques et culturaux du diplocoque de Neisser.

Le 4 juin, le doigt est ponctionné à l'aide d'une fine aiguille. On retire une gouttelette de pus qui contient des diplocoques Gram-négatif.

Notre nourrisson a donc présenté une infection gonococcique avec localisations métastatiques au niveau d'une articulation d'un doigt et au niveau du tenseur du *fascia lata*. Or cette infection n'a cessé d'évoluer d'une façon torpide : la courbe thermique ne s'est jamais élevée au-dessus de 37°5.

Un traitement par injections sous-cutanées de vaccin spécifique est d'abord institué, à faibles doses : les injections ne sont suivies d'aucune réaction thermique. Le 8 juin la suppuration est encore abondante au niveau de la cuisse : la culture du pus permet d'obtenir une souche de gonocoque, à l'exclusion de tout autre germe aérobie ou anaérobie. L'arthrite du doigt est stationnaire. A partir du 17 juin, le nourrisson est traité par du rodilone, à la dose d'un comprimé par jour. Le 21, un nouvel examen du pus ne permet d'isoler qu'un staphylocoque doré ; l'abcès commence à évoluer vers la guérison. A partir du 24, les pansements se font à plat et le 5 juillet la guérison paraît complète. La mère et l'enfant quittent la Maternité le 8 juillet, en bon état de santé. Le nourrisson a pris 470 g. sur son poids de naissance.

Chez ce dernier l'infection a évolué d'une façon assez particulière qui nous a incités à rapporter cette observation. Il faut noter, en effet :

1° L'évolution torpide et la bénignité de l'infection : le passage du germe dans le sang ne s'est révélé que par les localisations métastatiques, sans phénomènes généraux ;

2° La localisation du germe au niveau du tenseur du *fascia lata* ; le gonocoque préfère les muscles de l'épaule (1) et les myosites qu'il provoque évoluent en général vers la résolution spontanée. La localisation au niveau du tenseur du *fascia lata* a cependant été déjà signalée chez l'adulte ;

3° L'absence de porte d'entrée apparente au gonocoque : notre nourrisson n'a présenté ni ophtalmie, ni vulvite, ni rectite, ni érosion cutanée apparente. On pourrait donc songer à une contamination transplacentaire, mais il ne semble pas possible de l'affirmer, le germe ayant bien pu pénétrer par une voie inapparente, et peut-être, en particulier, par la muqueuse pharyngée.

Maternité Indigène de Cochinchine.
Institut Pasteur de Saïgon.

SUR QUELQUES PARTICULARITÉS DE L'INFECTION TYPHOIDIQUE DE L'ANNAMITE DE COCHINCHINE

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE

La fièvre typhoïde, reconnue et affirmée dès 1861 en Cochinchine, a été l'objet de nombreux travaux, en particulier de Noel Bernard, R. Montel, J. Bablet. Les conclusions générales du rapport de Lalung-Bonnaire et Pons, en 1925, au Congrès de la F. E. A. T. M. à Tokio, sont toujours valables. Il a été observé depuis quelques particularités sur lesquelles nous nous proposons d'insister :

— certaines, liées à une évolution dans le temps de l'allure générale de l'affection : tendance marquée au neurotropisme et localisations électives, pleuro-pulmonaires surtout ;

— d'autres, inhérentes au pays : infections éberthiennes évoluant sur des terrains fortement et très anciennement impaludés ;

— d'autres enfin, purement biologiques en relation avec les résultats de l'hémoculture et du séro-diagnostic de F. Widal.

Tous les éléments de ce travail reposent sur 254 cas, confirmés par hémoculture, en milieu indigène exclusivement.

(1) M. H. Dufour. Des abcès spontanés à gonocoque. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 633.

Selon la remarque de L. Rimbaud, « nous vivons une époque de neurotropisme ». La fièvre typhoïde en Cochinchine ne fait pas exception à cette conception nouvelle. Il nous a été donné, pour notre part, d'en observer maints exemples actuellement de plus en plus nombreux.

En dehors des formes méningées pures avec ou sans modifications du liquide céphalo-rachidien — réactions méningées au cours d'un état infectieux aigu — on observe avec une fréquence croissante des atteintes du tissu noble neuro-encéphalique : soit myélitiques, ce qui est classique, soit plutôt vraiment encéphalitiques avec syndrome neurologique variable suivant les localisations de l'infection, mais s'accompagnant constamment de signes généraux : hyper ou hypothermie, délire, coma. La mort est fréquente. Parfois, mais plus rarement, les troubles psychiques sont prédominants : atteinte élective des centres psychiques avec symptômes généraux d'une extrême gravité.

Des syndromes sensoriels ou nerveux périphériques existent également : surdité complète transitoire, paralysies ou parésies laryngées d'ordinaire curables.

Nous avons assisté plus spécialement cette année à une recrudescence de ces manifestations neurotropes. Sur 36 typhoïdes (1er semestre 1939) : 1 myélite aiguë, 2 encéphalites, 1 surdité quasi totale transitoire, 1 quadriplégie avec paralysie laryngée, 1 parésie laryngée.

Les manifestations pleuro-pulmonaires, considérées comme rares autrefois, sont aujourd'hui couramment observées. L'atteinte pleurale est bien plus fréquente que l'atteinte grave du parenchyme pulmonaire : pleuro-typhus vrai avec présence du bacille d'Eberth dans l'épanchement, ou plus souvent début d'une manifestation tuberculeuse pleurale réveillée chez des sujets en état d'infection latente. Le parenchyme peut aussi être le siège d'une localisation typhique pure ou encore d'une complication pneumococcique.

La coexistence de localisations nerveuses et pleuro-pulmonaires n'est pas rare au cours des infections éberthiennes. Ce fait ne serait-il pas à rapprocher de la fréquence bien connue de l'atteinte respiratoire observée au cours des infections (fièvres typho-exanthématiques) ou intoxications (barbituriques) à affinités électives pour l'axe cérébro-spinal?

D'autres signes, considérés comme peu fréquents autrefois, en particulier les taches rosées lenticulaires, plus ou moins modifiées par la couleur des téguments, la régularité de la courbe thermique, sont devenus d'observation plus courante. Des anomalies thermiques signalées par nos prédécesseurs sont encore fréquemment observées, en particulier les chutes brusques de température, diffé-

rentes de la crise hypothermique de Chantemesse, survenant à toute phase de la maladie, indépendantes de toute complication, et pouvant se répéter à plusieurs reprises au cours d'une même infection. Les formes très prolongées avec hémoculture positive durant un temps très long — jusqu'au 45e jour dans un cas — ne sont pas rares.

En Cochinchine, pays à haute endémicité palustre, l'infection malarique se manifeste souvent sous la forme chronique, l'individu vivant en plus ou moins bonne harmonie avec son parasite. Ceci tendrait à expliquer que la typho-malaria, *maladie proportionnée* au sens strict de Kelsch et Kiener, ne soit que très rarement observée. L'association typhoïde-paludisme n'en existe pas moins, mais se manifeste sous des aspects un peu particuliers.

Le plus souvent, il s'agit d'une fièvre typhoïde indiscutable cliniquement et bactériologiquement, au cours de laquelle l'examen des frottis met en évidence l'hématozoaire :

— ou bien la manifestation palustre intercurrente est signée par un accident hyper ou hypothermique ;

— ou bien, au contraire, et c'est le cas le plus fréquent, le parasite n'est découvert que fortuitement après de nombreuses recherches et en très petit nombre, sans aucun symptôme clinique surajouté. L'idée d'un hématozoaire « sorti » au cours d'une infection aiguë paraît alors vraisemblable.

Plus intéressants, mais d'interprétation aussi très délicate, sont les cas où, au cours d'un accès palustre franc avec hématozoaires nombreux, accompagné cependant d'un état saburral prononcé des voies digestives, l'hémoculture a permis de mettre en évidence divers germes, le plus souvent de la série intestinale, le bacille d'Eberth notamment, phénomène solitaire, unique, sans lendemain clinique ou sérologique. Tout se passe comme si l'accès palustre franc avait fait « sortir » un bacille d'Eberth vraisemblablement chez un ancien typhique ignoré.

Exceptionnellement, il arrive de constater au cours de certains états infectieux gastro-intestinaux aigus, ne dépassant pas 48 heures, une association d'hématozoaires avec le bacille d'Eberth. La pauvreté et le peu de netteté des symptômes cliniques ne permettent pas d'attribuer à l'un ou l'autre de ces agents pathogènes un rôle prédominant, bien que le séro-diagnostic soit positif (1/300) dans les jours qui suivent.

En résumé, en dehors des faits classiques ou des cas à intrication typho-palustre très complexes, une notion importante semble se dégager. Si dans certains cas de fièvres typhoïdes authentiques, l'hématozoaire peut être fortuitement décelé, par contre, au cours

d'un accès palustre typique, l'hémoculture permet d'isoler un bacille d'Eberth imprévisible et sans lendemain.

Dans l'un comme dans l'autre cas, on est en droit de supposer qu'il s'agissait de la « sortie » d'un agent infectieux, au sens de M. Nicolle.

Dans ces conditions, l'interprétation d'un résultat positif de l'hémoculture peut être délicate, d'autant plus qu'une association microbienne inattendue vient parfois compliquer le problème et que dans nombre de cas, comme nous allons le voir, la sérologie est loin de répondre aux règles énoncées par F. Widal et son école.

La bactériémie est assez souvent prolongée. Même dans les formes classiques, l'hémoculture peut révéler une association microbienne insoupçonnable de germes de la flore intestinale : entérocoques, *B. coli*, certains anaérobies tels que *B. perfringens*, voire même dans un cas un *B. funduliformis* authentique (MM. Delbove et Eliche, observation inédite). Ces associations, souvent fatales, ont été observées d'ordinaire au cours de fièvres typhoïdes avec constipation opiniâtre soit naturelle, soit provoquée par une médication sino-annamite en général à base d'opium et à posologie inconsidérée.

Quant au séro-diagnostic, il suit le plus souvent les règles de Widal. Cependant, il est à noter la fréquence anormale des séro-diagnostics positifs à des taux limites et ce, pendant tout le cours de la maladie, mais surtout des séro-diagnostics d'apparition retardée ou même constamment négatifs ; c'est ainsi que, sans en avoir fait la recherche systématique, il nous a été donné dans 18 cas de constater l'absence d'agglutinines ou l'existence d'un pouvoir agglutinant extrêmement bas, dans un cas 1. 50 au 2e mois et après sept examens ; dans un autre, avec deux hémocultures positives, huit séro-diagnostics au 40e jour.

La mortalité au cours des infections typhoïdiques en Cochinchine est légèrement supérieure à celle des régions tempérées : 17,11 0/0 dans notre statistique, mais, à notre avis, ceci est à rattacher plus aux conditions de travail : indocilité et indifférence des malades, entrée tardive à l'hôpital, thérapeutiques intempestives sino-annamites, etc..., qu'aux facteurs inhérents à l'infection elle-même.

Alors que, dans la plupart des infections à allure septicémique, le « terrain individuel » domine et conditionne toute l'évolution de la maladie, il ne semble pas en être tout-à-fait de même en ce qui concerne les fièvres typhoïdes : les sujets de toutes classes sociales, de tout âge, paraissent se comporter de façon identique vis-à-vis de l'infection éberthienne.

Cependant, la notion de terrain réceptif, ici encore, n'est pas à

négliger ; en effet, parfois des sujets à état antérieur déficient, après une typhoïde ayant évolué normalement jusqu'à guérison affirmable cliniquement et sérologiquement, *ne peuvent faire de convalescence* et arrivent à la mort dans le marasme, sans que la moindre complication puisse être mise en cause ; l'état d'impaludation chronique joue ici, à cet égard, un rôle de premier plan.

De tout ce qui précède, il résulte que la fièvre typhoïde de l'Annamite en Cochinchine s'est modifiée cliniquement dans le temps ; comme la plupart des maladies infectieuses, elle tend de plus en plus au neurotropisme.

L'intrication fièvre typhoïde-paludisme, aux aspects souvent très complexes, n'est pas un des points les moins attachants du problème ; dans cette infection « associée », l'un des deux agents pathogènes apparaît comme un germe de « sortie » au sens de M. Nicolle.

Il en résulte que l'étude des infections typhoïdes et du comportement de l'Annamite à leur égard nécessite encore de nombreuses recherches tant au point de vue clinique que biologique.

Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon, et Institut Pasteur de Saïgon.

Références

P. Lalung Bonnaire et R. Pons. — Les fièvres typhoïdes en Cochinchine. *Sixth Congress F. E. A. T. M. Tokio*, 1925, vol. II, p. 327.
L. Rimbaud. — Le neurotropisme des maladies infectieuses. *La Presse Médicale*, 28 mars 1936, n° 26, p. 521.

A PROPOS DES PIROPLASMOSES DES ÉQUIDÉS A MADAGASCAR

Par G. BUCK

En 1903, A. Thiroux signalait l'existence de la piroplasmose du cheval à Madagascar (Docteur Thiroux. Note sur l'existence de la piroplasmose du cheval à Madagascar. *C. R. Soc. Biologie*, 24 octobre 1903, p. 1188-1189).

A ce moment on ignorait qu'il existât plusieurs agents étiologiques de cette piroplasmose. Des recherches effectuées entre 1905 et 1910, principalement par Nuttal et Strickland, aboutirent à la distinction de deux piroplasmoses des équidés, la piroplasmose vraie due à *Piroplasma caballi*, gros hématozoaire à division

binaire et la nuttaliose, provoquée par *Nuttalia equi*, petit hématozoaire à division quaternaire.

Renseignements pris près de M. Thiroux que nous remercions bien vivement, le cas signalé par lui en 1903 se rapporte à *Pir. caballi*.

Depuis 1931 nous avons recherché systématiquement, en particulier avec l'aide de nos confrères militaires, la piroplasmose et la nuttaliose chez les chevaux et mulets de Tananarive et de sa région : nos recherches furent infructueuses.

Des mulets d'Algérie, très probablement porteurs, à cause de leur origine, de *Piroplasma caballi* et de *Nuttalia equi*, ayant été importés en 1938, nous avons tenu à savoir comment se conduiraient, vis-à-vis de l'inoculation de leur sang, deux équidés autochtones, ostéofibrosiques, mais encore en bon état d'embonpoint.

Observation I. — Cheval Intérêt, 12 ans, anglo-arabe-barbe, né à la colonie.

Inoculé le 19 mai 1939 avec 100 cm³ environ de sang de mulet d'Algérie par voie sous-cutanée.

6 juin : inappétence ; température : matin 37°, soir 37°2.

7 juin : inappétence plus accusée, tristesse, tête basse, conjonctive injectée. Train postérieur chancelant.

Pouls non accéléré, respiration dyspnéique. Température : matin 38°, soir 38°5.

8 juin : anorexie complète. Abattement marqué. Respiration accélérée. Pouls lent et faible.

Conjonctive jaune orangé. Température : matin 38°1, soir 38°6. Meurt dans la nuit du 8 au 9 juin.

Les frottis de sang du 7 et 8 juin ont montré des *Pir. caballi* assez nombreux et caractéristiques. Ceux pratiqués sur le cadavre contenaient de nombreuses formes rondes ; cela tient, comme nous en a averti M. Lestoquard de l'Institut Pasteur d'Algérie à qui nous exprimons toute notre gratitude pour l'examen de nos frottis, à ce que, après la mort, les piroplasmes subissent des modifications.

Le cheval Intérêt n'a pas présenté d'hémoglobinurie.

A l'autopsie : poumons congestionnés, myocarde grisâtre comme cuit.

Rate très hypertrophiée, mais pulpe non ramollie.

Foie congestionné avec des taches jaunâtres sur la coupe.

Reins légèrement congestionnés.

Vessie renfermant de l'urine jaune foncé et trouble.

Liquide jaune citrin dans la cavité péritonéale.

Moelle osseuse fortement congestionnée.

Muscles cuits.

Observation II. — Cheval Pétunia, 6 ans, anglo-arabe-malgache.

Inoculé le 15 juin 1939 avec 100 cm³ environ de sang de mulet algérien, par voie sous-cutanée.

A présenté du 13 au 19 juillet de l'élévation de température atteignant 39°5 avec présence dans le sang de *Nuttalia equi* (diagnostic confirmé

par M. Lestoquard, formes en anneaux, formes en petites poires avec des éléments groupés par trois dans le même globule) ; de plus on a noté de l'inappétence, de la raideur du train postérieur, une conjonctive jaunâtre, un peu d'amaigrissement, pas d'hémoglobinurie.

Il s'est très bien rétabli sans l'intervention d'aucun traitement ; réinoculé avec le sang du mulet qui avait servi pour le premier cheval il n'a pas fait d'accès de piroplasmose vraie.

Discussion et conclusion. — 1° La première observation montre que le cheval Intérêt, né à Madagascar, où l'existence de *Pir. caballi* a été mise en évidence, au début de notre siècle, s'est conduit vis-à-vis de ce piroplasme provenant du sang d'un mulet d'Algérie comme un non-prémuni.

Avait-il été prémuni naturellement dès son jeune âge par la souche autochtone, la prémunition ayant disparu par la suite, ou bien n'a-t-il jamais auparavant été contaminé par *Pir. caballi*? nous n'en savons rien.

En tout cas il n'a pas fait de nuttaliose, ce qui ne prouve pas qu'on ne lui ait pas inoculé de *Nuttalia* par l'intermédiaire du sang de mulet, l'accès fatal de piroplasmose vraie ayant interrompu l'expérience. Le cheval Intérêt est, en effet, mort 20 jours après l'inoculation et pour le cheval Pétunia, il s'est passé presque 1 mois avant qu'on décèle la présence de *Nuttalia*.

2° La deuxième observation a permis de mettre en évidence *Nuttalia equi* signalé pour la première fois à Madagascar. Fait à remarquer, c'est l'accès sans gravité du cheval en question et le très petit nombre de parasites dans le sang.

3° Nous nous attendions, lorsque nous avons décidé ces expériences à ce que nos chevaux fassent un accès grave de nuttaliose et en meurent, puisque nous les supposions neufs vis-à-vis de *Nuttalia equi*, et à ce qu'ils ne réagissent pas à *Pir. caballi* pour lequel ils étaient censés être prémunis. Or le premier cheval est mort de piroplasmose à *Pir. caballi*, le second n'a pas montré ce parasite et semble s'être conduit vis-à-vis de lui comme un prémuni, mais a fait un accès très bénin de nuttaliose ; faut-il conclure qu'il ait été prémuni vis-à-vis de *Nuttalia equi* par une infection naturelle antérieure?

Pour croire à cette possibilité, il faudrait que nous mettions en évidence *Nuttalia equi* par la splénectomie d'un équidé autochtone, ânon par exemple, comme nous l'avons pratiquée pour faire sortir, dans le sang, des piroplasmes, chez des moutons et un jeune zébu. Toutefois la non-observation d'accès de nuttaliose, l'absence de tiques transmettrices connues dont nous parlerons plus loin, malgré les importations lointaines de juments peut-être susceptibles d'être porteuses de *Nuttalia* et par suite de transmission placentaire, nous incitent à écarter cette hypothèse.

4° Au cas où les *Nuttalia* ne seraient hébergés à Madagascar que par les mulets algériens introduits, la contamination des équidés autochtones est-elle possible? Il faut qu'il y ait une tique transmettrice entre les premiers et les seconds, or on admet actuellement que *R. evertsi* et *R. bursa* sont les vecteurs de *N. equi;* à notre connaissance ni l'une ni l'autre de ces tiques n'ont été signalées à Madagascar, pour notre part nous n'en avons jamais vu dans la région de Tananarive.

Jusqu'à preuve du contraire, on ne peut admettre, étant donné l'absence de tiques transmettrices connues, la possibilité de contamination des équins autochtones par les mulets algériens (qui sont arrivés sans tiques) d'autant plus qu'il ne peut être question pour ces mulets de transmission transplacentaire.

5° En ce qui concerne la piroplasmose à *Pir. caballi*, les tiques transmettrices reconnues sont *R. evertsi*, *Margaropus annulatus*, *Dermacentor reticulatus*, la seconde *M. annulatus*, existe à Madagascar. Il se peut aussi que *M. decoloratus* très voisin, qui passe pour être beaucoup plus répandu, puisse également transmettre la piroplasmose vraie des équidés.

Observée pour la première fois par M. Thiroux, ensuite par M. Carougeau, la piroplasmose à *Pir. caballi* ne paraît pas toutefois avoir été très fréquente et grave pour le cheptel équin. Il semble curieux que, depuis au moins 1931, les vétérinaires ne l'aient plus signalée, bien qu'elle ait été recherchée, et qu'au laboratoire vétérinaire où l'on nous adresse les frottis, pour diagnostic, nous n'ayons d'autre cas positif que celui expérimental rapporté ci-dessus.

Laboratoire du Service Vétérinaire.
Institut Pasteur de Tananarive.

NOTE SUR LA BABESIELLOSE A *BABESIELLA BERBERA* CHEZ DES ZÉBUS, DES MÉTIS-LIMOUSINS ET DES LIMOUSINS PURS A MADAGASCAR

Par BUCK et METZGER

Les zébus ont la réputation d'être résistants aux piroplasmoses; l'un de nous (1) a eu l'occasion de signaler avec Mottet que, mis en état de moindre résistance, ils sont susceptibles de faire des accès d'anaplasmose graves et même mortels.

(1) Mottet et G. Buck. Sur quelques cas d'anaplasmose chez des zébus. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1931, n° 10, p. 969.

Les 5 cas de babesiellose du zébu, les premiers signalés à Madagascar chez cette espèce, qui font l'objet de la présente note ont été observés dans le premier semestre de 1939 à la ferme de Kianjasao, aux confins ouest des plateaux, sur des zébus précoces améliorés par sélection et grâce à une alimentation non déficiente en saison sèche distribution de foin en plus de la pâture dans les bas-fonds), passés hebdomadairement au lait détiqueur à base d'arsénite de soude : les animaux ainsi traités arrivent à peser à 4 ans le poids que leurs congénères, aux mains des Indigènes n'atteignent pas avant 7 ans.

Le diagnostic de babesiellose à *B. berbera* a été confirmé par l'examen des frottis de sang, pour 4 d'entre eux : dans un cas, il ne fut pas effectué de frottis, on s'est basé sur la constatation de lésions soubaiales et l'hémoglobinurie, pour conclure à la babesiellose. Ce cas et un autre se rapportant à deux vaches zébus ont pris une allure foudroyante une : vache est morte en 4 heures après s'être mise en décubitus latéral et avoir présenté des frissons et une respiration haletante, l'autre a succombé en 2 heures avant toute intervention.

Dans la 3e observation, il s'agissait d'un coupe zébu de 20 mois, l'évolution a duré une douzaine d'heures avec des symptômes analogues pour se terminer par la mort bien qu'il ait reçu, 8 heures avant celle-ci, 1 g. de gonacrine.

Dans ces 3 cas mortels, il y a eu hémoglobinurie.

Les 2e et 5e cas un coupe zébu de 2 ans et une génisse zébu de 2 ans qu'on peut qualifier d'aigus, ont été suivis de guérison grâce à l'injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine. Ils n'ont pas présenté d'hémoglobinurie.

L'effectif zébu étant en moyenne de 280, le pourcentage de morbidité a été de 5 280 soit 1,78 o o et celui de mortalité de 3 280 soit 1,07 o o (pour 6 mois).

La babesiellose est constatée dans la même ferme sur des métis limousin-zébus et limousin-ranas on désigne sous le nom de rana des bovins sans bosse d'origine antérieure à l'occupation française ; en 1 an 1/2 année 1938 et 1er semestre 1939, 25 cas de babesiellose sur un effectif moyen de 180 métis, la plupart de 1re et 2e génération : 3 cas de formes foudroyantes, 20 cas de formes aiguës.

Ainsi la forme aiguë paraît la plus fréquente chez les métis ; les symptômes sont les mêmes qu'il s'agisse de zébus ou de métis.

Les animaux vivant en liberté complète dans de grands paddocks 400 hectares et plus en troupeaux de 50 à 120 têtes sous la surveillance de gardiens, il n'est pas indiqué de leur faire subir de multiples contentions occasionnant des actes de défense très nuisibles à leur santé. Voici ce qui se passe : les gardiens s'aperçoivent

en général à leur arrivée, le matin, qu'un animal ne mange pas et suit péniblement les autres ou bien qu'il est absent du troupeau. En cette dernière éventualité, ils parcourent le paddock et cherchent quelquefois plusieurs heures avant de trouver le malade couché dans les hautes herbes en un endroit retiré. Malgré la dépression physique du malade, le gardien n'a qu'une ressource, c'est d'aller chercher le reste du troupeau pour emmener le patient dans le parc de la ferme. Là, au moment où on veut le prendre au lasso, rien ou presque rien ne permet de distinguer le malade des autres; car, malgré sa haute température, il a gardé tout son instinct agressif et défensif. Ainsi le bovin suspect de babesiellose, une fois entravé et couché à terre, n'est examiné de près le plus souvent qu'une seule fois; en particulier au cours de cette unique contention, la température rectale est prise, une injection de gonacrine ou de zothélone est pratiquée, un frottis de sang est effectué pour contrôler le diagnostic clinique.

Dans la forme aiguë qui, grâce au traitement sus-indiqué, est presque toujours suivie de guérison, sauf les rares cas où on intervient tardivement et si l'hémoglobinurie s'est déclarée, les symptômes sont les suivants : le bovidé atteint devient subitement triste, cesse de manger et de ruminer, on note des tremblements musculaires, de l'accélération cardiaque et respiratoire, parfois de l'agitation qui fait place à un abattement marqué, les Malgaches disent que les malades ont la tête lourde, la marche est difficile, l'animal chancelle. Assez souvent au moment où le malade est traqué au lasso, il relève la tête et sa démarche ressemble à celle d'un homme ivre. L'hyperthermie est nette, la température est comprise entre 40°3 et 42°, une seule fois elle n'atteignait que 39°8. Les conjonctives sont injectées, quelquefois il y a des pétéchies, pas d'ictère. L'évacuation des fèces est ralentie, la véritable constipation est rare.

La maladie apparaît sur des animaux âgés de 1 an à 2 ans 1/2, rarement plus tard. On l'observe toute l'année, mais avec une prédominance très nette en saison chaude d'octobre à mars; fin octobre et novembre 1939, nous venons d'en observer, dans la ferme dont il est question, 11 cas confirmés par l'examen des frottis.

L'hémoglobinurie est toujours tardive; si on intervient tôt par le traitement spécifique, il n'y en a pas. S'il est pratiqué tardivement, si l'hémoglobinurie est déclarée, la mort est de règle.

Dans un cas où l'hémoglobinurie avait été constatée pour la première fois sur le malade au moment de l'injection de gonacrine, la maladie a été particulièrement grave et on a pu croire que l'animal allait mourir, ce n'est que 3 à 4 jours après que l'animal a paru sauvé, alors qu'habituellement on est rassuré sur le sort du malade

traité dans les 24 à 48 heures qui suivent, l'appétit revenant presque aussi rapidement qu'il avait disparu.

La mort, lorsqu'elle termine la forme aiguë, survient 1 à 2 jours après son début.

Lorsque la maladie évolue vers la guérison, les animaux traités sont remis au pâturage 2 au maximum 3 jours après. L'amaigrissement est l'exception.

A l'autopsie des animaux ayant succombé, on note des pétéchies et des ecchymoses à la surface du cœur et du péricarde, le foie est toujours nettement lésé, de teinte jaune claire, la vésicule biliaire est distendue par une bile noirâtre et boueuse. La rate est congestionnée, peu ou pas hypertrophiée, la pulpe est toujours plus ferme que dans le charbon bactéridien, les reins sont congestionnés, l'urine renferme de l'hémoglobine.

Les limousins purs au nombre d'une trentaine, rentrés tous les soirs à l'étable, très bien nourris et soignés, passés au dipping chaque semaine, font néanmoins des accès aigus de babesiellose qui se sont toujours terminés heureusement parce que traités précocement. Dans un cas observé en 1937, les parasites étaient nombreux dans le sang, la maladie fut grave, bien qu'il n'y ait pas eu d'hémoglobinurie. Le tableau clinique est le même que pour les métis.

De nos observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'amélioration du zébu dans le but de le rendre plus précoce, d'une conformation convenant mieux à l'exploitation de la viande et d'un poids plus élevé, semble diminuer sa résistance vis-à-vis de la babesiellose, le rapproche en quelque sorte de la sensibilité que possèdent les métis limousin-zébus vis-à-vis de la maladie. Les quelques cas observés montrent que la maladie a été sévère, 3 cas mortels sur 5 dans le 1er semestre 1939 (dans le 2e semestre 1939 nous avons continué à en observer sur le zébu).

2° Le traitement de la babesiellose par la gonacrine ou par le zothélone est très efficace à condition d'être très précoce, il faut qu'il soit pratiqué avant l'apparition de l'hémoglobinurie.

La gonacrine semble avoir une action plus rapide que le zothélone, on peut l'attribuer au mode d'injection : la gonacrine est inoculée par voie intraveineuse, le zothélone par voie intramusculaire.

3° Si l'on compare la babesiellose à *Bab. berbera* à la piroplasmose vraie à *Pir. bigeminum* que nous observons à Madagascar, la première semble être bien plus grave et par sa fréquence plus grande et par son évolution. Dans la piroplasmose il nous est arrivé de guérir, grâce à la gonacrine, des bovins traités tardivement, pour l'un d'eux l'hémoglobinurie existait déjà depuis 48 heures.

Nous n'avons pas encore eu à intervenir pour des accès aigus de piroplasmose vraie chez des zébus, bien qu'ils hébergent *Pir. bigeminum* ainsi que nous l'avons montré (1) en splénectomisant un veau zébu, la prémunition devant s'établir sans manifestation perceptible dans leur première année d'âge.

4° Au point de vue des symptômes, nous insistons sur l'absence d'ictère caractérisé et, en ce qui concerne les lésions, sur la constance de celles du foie, toujours semblables.

5° L'accès de babesiellose ne s'accompagne pas, en général, de la présence d'un grand nombre de parasites dans le sang (il est vrai que les frottis que nous examinons sont presque tous effectués tout au début de la maladie). Il y aurait relation, mais non d'une façon absolue, entre le nombre de parasites trouvés et la gravité de la maladie.

6° Les tiques que l'on trouve à la ferme de Kianjasoa sont des *Amblyomma variegatum*, et des *Margaropus* et surtout l'espèce *M. decoloratus*, ce sont les *Margaropus* qu'il faut incriminer dans la transmission de la maladie.

Laboratoire du Service Vétérinaire.
Institut Pasteur de Tananarive.

LE ROLE DE L'AVITAMINOSE DANS L'INFESTATION DU PIGEON PAR LE *TÆNIA ECHINOCOCCUS* (LES PIGEONS AGÉS SONT-ILS SUSCEPTIBLES DE SERVIR D'HOTE AU PARASITE ?)

Par P. PAVLOV

Le rôle de l'avitaminose dans l'invasion parasitaire est bien connu d'après les recherches des auteurs différents. Ackert et Coll, Foster and Cort, Hiraishi, Clapham, Mc Coy, Spindler, Otto, Chandler et bien d'autres ont montré le rôle des vitamines A, B, C et D dans l'infestation parasitaire. Dernièrement, Pavlov (1939) a réussi à infester en masse des pigeons âgés, par des trichinelles musculaires vivantes et capables d'infester des souris blanches 32 jours après le repas infestant, si les pigeons en question sont soumis à un régime d'avitaminose spécial. Dans la publication

(1) G. Buck. Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, n° 7, p. 919.

prochaine de Pavlov (6) sur la question (*Annales de Parasitologie*, 1940) on trouvera un exposé complet et détaillé des recherches des auteurs précédents, qui ont étudié le rôle de l'avitaminose dans l'invasion parasitaire.

Nous avons trouvé dans la littérature dont nous disposons les constatations et les publications suivantes sur l'invasion des volailles par *Tænia echinococcus* : jusqu'à présent, quatre cas sont décrits d'échinococcose chez des volailles. dont une seule, de C. Leonard (1896), cit. *in* Coutelen, est une observation exacte de l'échinococcose hépatique chez le dindon. Les trois autres cas ne permettent pas d'établir s'il s'agit d'échinococcose vraie ou erronée.

Des recherches sur ce sujet ont été faites par E. Brumpt (1927)-(1 et 2) sur des poules, en les injectant dans les caroncules avec des scolex adultes et bien vivants. L'auteur a obtenu un résultat négatif et conseille de faire étudier de nouveau la nature des kystes observés chez les oiseaux, dont la température est plus élevée que celle des mammifères (nos recherches sur ce point effectuées avec *Trichinella spiralis* nous ont donné un résultat négatif). Coutelen (3) et (4) (1936) a recherché si des oiseaux carnivores sont susceptibles de servir d'hôtes définitifs à la forme adulte de *Tænia echinococcus*, et si les oiseaux domestiques peuvent héberger spontanément des hydatides échinococciques et prendre place dans le cycle évolutif normal du parasite. Le résultat des recherches poursuivies par cet auteur montre que les oiseaux sont réfractaires à l'invasion de la forme adulte et larvaire du parasite en question.

Le résultat positif de nos recherches sur le rôle de l'avitaminose dans l'invasion des pigeons âgés de trichinelles musculaires nous a fourni la base des recherches présentes. Nous avons expérimenté sur des pigeons âgés, soumis à un régime d'avitaminose spécial, afin de voir s'ils sont capables d'être envahis par la forme adulte et larvaire de *Tænia echinococcus*.

Dans la première expérience nous avons utilisé cinq pigeons âgés de 12 à 15 mois environ qui ont été nourris, pendant 30 jours, d'avoine bouillie pendant 1 2 heure. Les pigeons ainsi nourris ont été privés pendant un jour de nourriture et ensuite ont reçu par ingestion, ainsi que deux pigeons de contrôle, chacun 1 cm^3 de sable hydatique contenant, d'après Dévé, 400.000 scolex environ. Les scolex adultes et vivants étaient récoltés de kystes hydatiques de moutons abattus. Le jour de l'ingestion, ils étaient contrôlés pour voir s'ils étaient développés et vivants. Les pigeons ainsi traités ont été privés encore pendant un jour de nourriture, après avoir avalé les scolex vivants de kystes hydatiques et ensuite ils ont

repris de nouveau le régime d'avoine bouillie. Les pigeons de contrôle étaient nourris d'une nourriture normale. Le sable hydatique était introduit par une seringue munie d'une aiguille longue, dans la bouche, fixée et bien ouverte. Pendant la durée de l'expérience trois des pigeons sont morts, 5, 8 et 9 jours après avoir ingéré le sable hydatique. Nous avons fait l'autopsie des trois pigeons en question et nous avons constaté dans leur intestin des scolex très rares en cours seulement de développement et ressemblant à ceux de *Tænia echinococcus*, respectivement 7, 4, 2 scolex qui étaient évaginés. Les deux autres pigeons ayant pris part à l'expérience ont été examinés 4 et 7 semaines après le repas de sable hydatique. En même temps qu'eux ont été examinés les deux pigeons de contrôle. Le résultat de ces recherches fut tout à fait négatif, nous n'avons pas trouvé un seul exemplaire de *Tænia echinococcus*, vivant ou mort.

Le résultat de cette expérience nous montre que des pigeons âgés ne sont pas capables de servir d'hôte définitif à la forme adulte de *Tænia echinococcus*, même s'ils sont placés dans un état d'avitaminose spécial, alors que dans cet état les mêmes pigeons sont envahis de trichinelles musculaires qui sont capables d'infester les souris blanches. Dans cet état d'avitaminose on trouve, dans l'intestin des pigeons expérimentés, uniquement des scolex évaginés très rares, 5, 8 et 9 jours après l'ingestion du sable hydatique et qui ressemblent à des scolex de *Tænia echinococcus*.

Dans la deuxième expérience, nous avons pris quatre autres pigeons, âgés de 12 mois environ, qui furent nourris pendant 1 mois d'avoine bouillie 1/2 heure et ensuite injectés ainsi que deux autres pigeons de contrôle, avec 1 cm³ de sable hydatique contenant des scolex adultes et vivants et récoltés le même jour de kystes hydatiques de mouton abattu le jour de l'injection. Chacun des pigeons a reçu 1 cm de sable hydatique dans le péritoine. Deux des pigeons mis en expérience sont morts 2 et 5 semaines après l'ingestion. L'autopsie a donné un résultat négatif. Les deux autres, ainsi que les pigeons de contrôle, ont été examinés 6 et 7 mois après l'ingestion de sable hydatique. Le résultat fut négatif chez l'un des pigeons de l'expérience et chez les deux pigeons de contrôle. Chez l'autre pigeon de l'expérience nous avons constaté un petit kyste de la dimension d'une lentille, mais il ne s'agissait pas d'un kyste hydatique.

Comme conclusion nous pouvons dire que les pigeons âgés mis en état d'avitaminose ne sont pas capables de servir d'hôte au *Tænia echinococcus*, mais la question du rôle des vitamines dans l'invasion des volailles par le *Tænia echinococcus* mérite d'être examinée de nouveau en détail.

Bibliographie

1. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 4e édit., Paris, 1927.
2. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 5e édit., Paris, 1936.
3. Coutelen (F.). — Certains oiseaux carnivores sont-ils susceptibles de servir d'hôtes définitifs à la forme adulte de *Tænia echinococcus* (contrôle expérimental). *C. R. Soc. de Biologie*, t. CXXI, p. 401, 1936.
4. Coutelen (F.). — Les oiseaux domestiques peuvent-ils héberger spontanément des hydatides échinococciques et prendre place dans le cycle évolutif normal du *Tænia echinococcus*. *Ibid.*, p. 490.
8. Neveu-Lemaire. — *Traité d'helminthologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1936.
6. Pavlov (P.). — Recherches expérimentales sur la trichinellose des volailles. Le rôle de l'avitaminose dans l'invasion musculaire. *Annales de Parasitologie*, t. XVIII, 1940.

Institut vétérinaire bactériologique d'Etat pour la Bulgarie du Nord. Tirnovo.

EMPLOI DU FLUORURE DE SODIUM DANS LA LUTTE CONTRE LES PUCES D'HABITATIONS

Par E. ROUBAUD

La lutte contre les puces suppose deux modes principaux de réalisation : la lutte contre les larves vivant dans les poussières des anfractuosités du sol et les fentes des planchers, dans les habitations, et la lutte contre les puces adultes vivant ou non sur le corps de leurs hôtes. J'ai étudié l'action de différents produits insecticides susceptibles d'être ajoutés à la liste des agents chimiques encore relativement peu nombreux, utilisables dans l'une ou l'autre de ces conditions.

Fluorure de sodium. — Sous-produit de la fabrication de l'aluminium par traitement de la cryolithe, le fluorure de sodium est un insecticide d'emploi commode en raison de son prix assez peu élevé et de sa faible toxicité pour l'homme et les animaux domestiques (trente fois moindre que celle des arsénites). Ce composé a trouvé, dans ces dernières années, une assez large utilisation dans la lutte contre les insectes. En agriculture on lui préfère généralement les fluosilicates dont l'action insecticide est plus grande, mais dont l'emploi courant nécessite certaines précautions. Contre les ectoparasites animaux, le fluorure a été préconisé notamment

par Bishopp et H. P. Wood (1) pour la destruction des acariens et des poux de volailles. Le corps agit comme insecticide de contact, à l'état de poudre sèche incorporée ou non à de la farine et que l'on répand parmi les plumes sur le corps des volatiles infestés. R. W. Thompson (2) l'a utilisé de la même manière contre les poux de bestiaux. On sait aussi que le fluorure représente un élément précieux dans la lutte contre les cafards ou blattes des cuisines ; mêlé à de la farine il agit, par ingestion, contre ces insectes avec une bonne efficacité.

Il m'a paru opportun d'expérimenter également son action éventuelle contre les puces d'habitations et leurs larves.

Expérience I. — *Puces à l'état adulte.* — Des puces de chat (*Ct. felis*) fraîchement capturées sur le corps de l'animal ont été réparties en trois lots, dans des tubes Borrel renfermant des bandes enroulées de papier à filtre permettant le stationnement au repos des insectes. Dans l'un des récipients est déposé un mince film de fluorure neutre sec, en poudre ; l'autre reçoit une même quantité de trioxyméthylène, le troisième servant de témoin. Température moyenne : 18° C.

Dans le récipient au fluorure les puces sont toutes mortes entre 2 et 3 jours, alors que dans les deux autres récipients aucune mortalité n'était constatée pendant les trois premiers jours.

Expérience II. — *Larves.* — Deux lots d'une trentaine de larves de *Ct. felis* ont été placés en conserves de verre dans un milieu d'élevage artificiel constitué par de la poudre de sang et du son de blé. A l'un des récipients est incorporée une pincée de fluorure de sodium sec en poudre ; l'autre sert de témoin.

Dans le lot traité au fluorure toutes les larves sont mortes, de 24 à 48 heures plus tard. Aucune évolution n'a pu se poursuivre. Dans le lot témoin aucune mortalité : les larves évoluent normalement.

Expérience III. — Une dizaine de larves de puces de chien, *Ct. canis*, sont recueillies dans la nature en même temps qu'une petite quantité (0 g. 05) de leur milieu naturel de développement. La poussière contenant les larves est incorporée à un même volume de poudre fluorée constituée par un mélange de fluorure de sodium et de charbon végétal en même volume.

Dans ce milieu qui correspond à environ un quart en volume de fluorure, les larves se montrent encore actives pendant plus de 6 heures, mais elles sont toutes mortes au bout de 20 heures. De nouvelles larves ajoutées le lendemain au même milieu sont mortes dans les 24 heures.

Expérience IV. — A un milieu naturel renfermant des larves avancées de *Ct. canis* est ajouté un mélange de fluorure de sodium, de charbon

(1) Mites and Lice on Poultry. *U. S. Dept. Agric., Farmers Bull. 808.* Washington, 1917.

(2) Sodium Fluoride as a Control for Cattle Lice. *Rept. Entom. Soc. Ontario*, t. LXIII, 1933, p. 54.

végétal et de carbonate de chaux pulvérulent, l'ensemble correspondant à environ 1/8 de fluorure en volume.

Les larves sont toutes actives au bout de 6 heures. Après 20 heures la moitié environ sont mortes. Les larves restantes sont toutes mortes après 28 heures.

Le fluorure a été expérimenté également contre la *cheopis*. Un élevage actif de *Xenopsylla cheopis* en grande conserve cylindrique de verre a été stérilisé en quelques jours par projection de quelques pincées de fluorure.

L'action du fluorure sur les larves de puces est relativement lente mais certaine. *In vitro*, au contact direct du fluorure de sodium pur, les larves de *Ct. canis*, à 22° C, sont demeurées actives pendant environ 24 heures, mais la mortalité survient rapidement peu après. L'action insecticide apparaît être principalement une action de contact. Si l'on incorpore au fluorure des poudres inertes permettant une adhérence étroite aux téguments des larves, la proportion de fluorure peut être fortement abaissée. Des mélanges renfermant en poids un dixième de fluorure pour neuf dixièmes de chaux éteinte finement pulvérisée ou de talc ont tué les larves de *Ct. canis* en 18-24 heures, sensiblement comme le fluorure pur.

Il résulte de ces essais que le fluorure de sodium est doué d'activité insecticide contre les puces d'espèces diverses et leurs larves. Contre les puces à l'état adulte l'action de ce produit apparaît, à vrai dire, trop lente et trop faible pour qu'il y ait lieu de la retenir spécialement, notamment pour les traitements sur le corps des animaux.

A. Kissileff (1) qui a expérimenté, entre autres produits insecticides, le fluorure de sodium contre les puces de chien, sur l'animal, ne lui a pas reconnu d'efficacité.

Il n'en est pas de même dans la lutte contre les larves, le produit pouvant, à la faveur d'un épandage soigneux, se mêler intimement, dans les anfractuosités du sol, au milieu de développement et exercer ainsi une action durable non seulement sur les œufs et les larves, mais aussi sur les puces adultes néoformées. On peut estimer que le traitement au fluorure des locaux infestés par des puces d'habitations pourrait être ajouté ou substitué avec succès aux mesures couramment préconisées à cet effet.

J'ai eu de bons résultats dans des infestations d'appartements par puces de chiens ou de chats, en épandant sur les planchers le fluorure en poudre à la dose d'environ 2 g. par mètre carré. La

(1) A. Kissileff. The Dog Flis as a causative agent in Summer Eczema. *Journ. Amer. Veter. Medic. Assoc.*, t. XCIII, juillet 1938, pp. 21-27.

poudre était utilisée à l'état pur ou incorporée à un même volume d'une poudre inerte : charbon, noir animal ou cendre fine, chaux éteinte, etc. L'épandage se faisait au balai, afin de répartir soigneusement l'agent insecticide dans toute l'étendue des fentes ou des interstices entre les lames des parquets. Lorsque ces derniers sont particulièrement larges et étendus il sera toujours convenable d'employer des doses plus fortes, de manière à saturer de fluorure toutes les poussières des anfractuosités.

Il semble qu'il y ait avantage à utiliser plus largement des mélanges de fluorure incorporé en faible proportion à des poudres inertes bien adhérentes, plutôt qu'à répandre directement le fluorure pur, en quantité réduite. Le mélange à base de chaux éteinte, finement pulvérisée et sèche, à laquelle est incorporé un tiers ou un quart en poids de fluorure, paraît devoir être surtout retenu pour la pratique courante. Afin d'en atténuer la visibilité sur les parquets, la poudre de chaux fluorée pourra être additionnée de poudres de charbon végétal ou d'ocre, en proportions appropriées.

En dehors des locaux habités le traitement au fluorure pourra être également appliqué dans les magasins ou locaux commerciaux. Notamment dans les régions chaudes, les déchets de céréales ou résidus de graines diverses, qui constituent un milieu de développement particulièrement propice à la *cheopis*, seraient justiciables du traitement fluoré.

Le traitement au fluorure, s'il est convenablement effectué, doit permettre d'exercer une action durable sur les lieux de développement des larves. Il sera naturellement contre indiqué d'y adjoindre des lavages ou nettoyages qui feraient disparaître rapidement l'élément insecticide.

J'étudierai ultérieurement l'action, dans le même sens, des fluosilicates, ainsi que d'autres produits, tels que les roténones, dont l'activité insecticide offre à l'égard des puces et de nombre d'ectoparasites le plus grand intérêt.

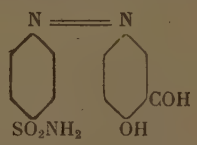
Institut Pasteur. Entomologie médicale.

MÉMOIRES

TRAITEMENT CHRONIQUE DU TRACHOME PAR L'AZOÏQUE SULFAMIDÉ 33

Par Er. BURNET, A. CUÉNOD et R. NATAF

Le trachome est tellement répandu dans le monde qu'il y a intérêt à signaler dans le domaine de la pathologie exotique les résultats du traitement chimiothérapique de cette infection au moyen du corps azoïque sulfamidé 33, dont voici la formule :



Créé en 1936 par Goissedet, Despois, Gailliot et Mayer, il a été mis entre nos mains par A. Girard sous la forme du sel de Na et de K de l'acide parasulfamidophénylazosalicylique, dont Levaditi a démontré l'efficacité sur le virus lymphogranulomateux. Nous l'appliquons au traitement du trachome depuis juillet 1939 et nous possédons actuellement une centaine d'observations, dont une trentaine suivies pendant 6 à 7 mois.

Le composé 33 n'est ni le seul ni le premier qui ait été employé pour traiter le trachome. Le sulfanilamide, le prontosil sous ses diverses formes, le Dagenan (= M et B 693, = sulfapyridine) ont déjà été l'objet de nombreuses publications. Elles aboutissent dans l'ensemble à cette conclusion, que les sulfamidés exercent une action intense et rapide sur la cornée (pannus, ulcérations), mais, jusqu'ici, sur la conjonctive, une action plus faible et surtout tardive. Le trachome est une affection chronique qui demande un traitement prolongé, et l'application prolongée, à dose efficace, des sulfamidés, n'est pas exempte de dangers pour l'intégrité du sang et en particulier des globules blancs. Le composé 33 a pu être administré jusqu'au total de 200 g. sans troubles de la santé générale (sauf un cas de prurit cutané et un cas de constipation opiniâtre) et sans lésions du sang (nous reviendrons plus loin sur ce point).

Grâce à la possibilité du traitement prolongé, il a manifesté, outre une action énergique et rapide sur la cornée, une activité évidente sur la conjonctive (à partir de 60 g. environ).

On l'administre *per os* ; 6 à 8 comprimés de 0,50 par jour, espacés aussi régulièrement que possible sur les 24 heures, comme les autres sulfamidés. Nous n'avons pas dépassé, jusqu'ici, 4 g. par jour, mais nous pensons qu'à condition de surveiller le sang on peut en donner davantage, au moins au début du traitement.

Comme dans nos essais antérieurs avec le 4 : 4'-diamido-diphénylsulfone (de Welcome) nous avons d'abord pensé qu'il serait nécessaire, ou avantageux, d'injecter 1-2 cm³ d'une solution à 1 o/o, sous la conjonctive. Nous y avons renoncé quand nous avons eu connaissance des expériences de J. B. Bellows et H. Chiun (1) qui, déterminant la répartition de la sulfanilamide dans les divers milieux de l'œil (expérimentalement, chez le lapin), ont constaté, entre autres faits intéressants, qu'après injection sous-conjonctivale la concentration est plutôt inférieure à celle qui suit l'ingestion.

Le traitement chimiothérapique peut, selon les cas, dispenser le malade des autres traitements, mais ne les supprime pas nécessairement. Dans le trachome exubérant ou floride, dans des formes invétérées et résistantes du trachome, nous avons constaté le surcroît d'amélioration que le malade peut retirer du traitement auquel l'un de nous a donné le nom de *xysis*, lequel est lui-même une intervention combinée : curetage, injection sous-conjonctivale de cyanure de Hg ou phénol, et massage.

Tout en nous gardant de proposer une formule de traitement passe-partout, nous pensons qu'en général il convient de commencer par un traitement d'attaque énergique, avec 4 g. de 33, pendant deux semaines ; de continuer par un traitement chronique, coupé par des intervalles de repos, avec 3 g., en surveillant la formule leucocytaire ; d'associer au traitement chimiothérapique, dans les cas graves ou résistants, le xysis ; de laisser de côté les autres traitements, que notre expérience nous autorise à déclarer très inférieurs à notre chimiothérapie.

Le premier effet du traitement est un très remarquable soulagement subjectif. Le larmoiement, la sensation de sable, surtout la photophobie, s'amendent en quelques jours, souvent dès le 3e-4e jour. Tel malade, qui ne pouvait se conduire seul dans la rue, peut bientôt aller et venir sans gêne. Des occupations manuelles auxquelles il avait fallu renoncer depuis longtemps, redeviennent graduellement possibles. Le malade en éprouve une surprise et une satisfaction qui

(1) The distribution of sulfanilamide in the Eye. *J. Am. Med. Ass.*, t. CXII, nº 30, 20 mai 1939, p. 2022.

ne sont égalées que par celle du médecin. Il faut, pour l'apprécier, se rappeler que, dans beaucoup de pays, de trop nombreux trachomateux ne viennent au médecin que lorsque leur cornée est atteinte. Il se trouve donc que les manifestations du trachome qui font le plus souffrir (ulcération, pannus) sont celles sur lesquelles le traitement agit le plus vite. Ce premier succès a l'avantage de surprendre heureusement le malade et de l'attacher au traitement.

Les signes objectifs sont l'éclaircissement de la cornée, la cessation des poussées d'ulcère et de pannus à répétition; la réparation des ulcérations, la restitution graduelle de l'acuité visuelle; ensuite, sur la conjonctive, la réduction de la vascularisation et de l'hyperémie, la diminution de l'hyperplasie, l'effacement graduel des follicules, l'assouplissement des tissus, le rétablissement d'une conjonctive rose et lisse, l'évolution vers le type IV et la cicatrisation, avec cicatrices très fines. L'épaississement des paupières au niveau du tarse, l'hémiptose, persistent plus ou moins longtemps, selon la gravité et surtout l'ancienneté du cas. Les trachomes jeunes et les trachomes de sujets jeunes sont ceux qui répondent le mieux au traitement. Une cornée opacifiée par sclérose ne s'éclaircira pas d'une manière parfaite : il y a lieu de distinguer, dans la cornée, la pure infiltration trachomateuse et le trouble de nature cicatricielle.

Il n'est pas douteux que le traitement chimiothérapique par le 33 peut, à lui seul, conduire le malade à un état que le spécialiste le plus exigeant appellera guérison.

Nous nous sommes attachés à caractériser les effets du traitement d'une manière aussi scientifique que possible, par des observations de divers ordres :

Examen du sang. — En principe, il est recommandable de le faire au début et tous les 10 ou 14 jours; en particulier au cours du traitement d'attaque; ensuite, au moins au début et 14 jours après le début de chaque période de traitement. Nous avons sous les yeux la formule leucocytaire, établie à 4 ou 5 reprises, d'une vingtaine de sujets traités; nous n'avons jamais constaté une amorce d'agranulocytose. Le chiffre le plus bas de globules blancs a été 4.500. Dans plusieurs observations, un chiffre relativement faible de globules blancs a été accompagné d'un nombre relativement élevé de polynucléaires neutrophiles. Deux sujets ont présenté, dans un examen, 35 o/o de neutrophiles, mais ce chiffre n'a pas tardé à se relever, spontanément. Tout en recommandant de faire attention à l'état du sang, nous dépasserions les faits si nous reconnaissions une tendance constante et régulière à une diminution sérieuse du nombre des leucocytes granuleux. Si cette tendance

se manifestait, elle disparaîtrait avec la suspension du médicament. Rappelons que, cliniquement, nous n'avons pas constaté de troubles de la santé générale, sauf un cas de prurit cutané qui, causé par le remède, disparaissait à la cessation, et quelques troubles digestifs (constipation opiniâtre) que nous n'avons même pas pu rattacher avec certitude au traitement.

Examen biomicroscopique de la conjonctive et de la cornée. — Il permet de préciser les constatations sur la vascularisation, l'hyperémie, l'évolution des follicules, les étoiles cicatricielles, l'éclaircissement de la cornée. En particulier il permet, pour la cornée, de distinguer la pure infiltration trachomateuse et le trouble de nature cicatricielle. L'observateur se fait ainsi une idée plus juste de ce que le traitement peut et de ce qu'il ne peut pas donner.

Observations relatives au virus. — Si l'on possédait un animal réactif, de sensibilité constante et d'usage courant, il serait extrêmement intéressant de chercher si et comment le virus disparaît au cours du traitement.

A défaut d'inoculations, il y a grand intérêt à étudier sur lames, avec la coloration de Giemsa, l'évolution des corps de Prowazek-Halberstadter dans les cellules épithéliales et l'état des plastilles et de leurs ponctuations dans les cellules lymphoïdes des follicules, sous l'influence du traitement. Nous avons déjà pu constater, dans plusieurs cas, leur disparition rapide ; les cellules épithéliales qui les contenaient prennent un aspect clair et comme purifié.

Nous ne pouvons donner ici, que les résumés d'un petit nombre d'observations typiques, à titre d'exemple.

K. bt S... Femme de 23 ans. Trachome rebelle à poussées violentes subintrantes depuis 2 ans, pannus, kératite (trouble diffus de toute la cornée. D. et G. V. 1/10); larmoiement, photophobie intense. Après 3 semaines de traitement (2 g. seulement par jour) les cornées sont éclaircies, les conjonctives détergées et assouplies. Après 3 mois 1/2, les conjonctives présentent un état précicatriciel avancé ; au 6e mois elles sont blanches, brillantes ; elles sont passées à Tr. IV. V. O. D. = 6/10 ; V. O. G. = 3/10.

Guérison clinique en 4 mois, avec 175 g. au total. Aucun trouble de la santé générale.

J. B... Garçon de 14 ans. Trachome floride à la 2e période (Tr. II), monoculaire (O. G.), soigné 7 mois par les médicaments habituels, sans résultat appréciable.

Larmoiement, chémosis, photophobie. Conjonctive hyperémiée très hyperplasiée, rugueuse, avec de gros follicules. A la cornée, très légère infiltration du limbe, sans néo-vascularisation visible au biomicroscope.

Ingestion de 2 g. seulement par jour. L'effet est très rapide. Le 7e jour,

plus de larmoiement, de chémosis ni de photophobie. La conjonctive tarsienne est complètement détergée; on ne perçoit plus, au biomicroscope, de follicules que sur la conjonctive supra tarsienne et le cul-de-sac. Le traitement n'a duré que 25 jours (au total 80 g.) après lesquels l'enfant ne s'est plus présenté. La mère a dit, 4 mois après, que son garçon « n'avait plus rien ». Mais il n'a pas été revu.

O. S... Fille de 14 ans. Tr. II à la période d'état; *pannus tenuis* à G. (V. 1/10); aux conjonctives, hyperplasie, hyperémie, follicules; hémiptose.

Au bout de 6-8 jours de traitement chimiothérapique, la cornée est parfaitement claire (V. 5/10); les conjonctives sont décongestionnées. Après 2 mois, il n'y a plus de marquetterie ni de follicules sur la conjonctive tarsienne; il en reste quelques-uns sur la conjonctive supra-tarsienne et les culs-de-sac. Vers le 4e mois réapparaît le réseau vasculaire normal. Au 6e mois, à l'examen biomicroscopique, aucun follicule, très fines étoiles cicatricielles; cornée normale V. 9/10 et 5/10.

Au total 176 g. de médicament. Cinq examens du sang. Glob. bl. : 4.650, 3.100, 12.400, 7.500, 8.500, o/o des poly. neutrophiles : 54, 61, 72, 35, 46. Aucun trouble de la santé générale.

M. C... Fille de 14 ans. Tr. II à la période d'état avec hyperplasie, surtout à O. D., et quelques follicules. Au biomicroscope, marquetterie papillaire typique et follicules typiques sur la conjonctive tarsienne; infiltration lympho-vasculaire de la cornée.

Après 2 mois de traitement chimiothérapique, les follicules se sont en grande partie effacés, l'hyperplasie a beaucoup diminué; l'infiltration cornéenne est entièrement résorbée. Après 6 mois, au biomicroscope, la cornée est normale; la conjonctive n'est presque plus hyperplasiée, les follicules sont effacés; quelques fines étoiles cicatricielles. Au total, 110 g.

H. S... Homme de 57 ans. Trachome ancien et grave, avec pannus et ulcère, et des phénomènes inflammatoires (en partie par infection surajoutée).

L'amélioration a été rapide, régulière, considérable, malgré quelques passagères poussées inflammatoires. Le sujet, arrivé à l'état d'infirme, est rentré (en 1 mois 1/2) dans la vie normale, l'œil gauche, plus gravement atteint, restant en retard sur l'œil droit. Après 3 mois de traitement chimiothérapique, il n'y avait plus, à l'examen biomicroscopique de follicules, ni d'infiltration trachomateuse de la cornée. Il restait aux conjonctives une légère hyperplasie, mais elles étaient assouplies, n'indiquant même pas la gravité des lésions d'autrefois. Tr. IV.

Au total, 220 g., sans troubles de la santé générale. Cinq examens du sang : Glob. bl : 9.300, 11.160, 8.060, 6,150, 6.500. Poly. neutrophiles : 63, 68, 61, 75, 54.

V. Sc... Homme de 37 ans. Tr. III, ancien, à poussées. Depuis 4 mois, poussées subintrantes avec ulcère et pannus résistants à tous traitements, locaux (xysis, phénol, massage) et généraux (métarsine, cyanure, vitamines).

Au moment où l'on commence le traitement chimiothérapique, les conjonctives sont très hyperplasiées et hyperémiées, avec de nombreux follicules; comme il a été dit, poussées subintrantes de pannus et d'ulcères. V. = 2/10.

L'amélioration s'est installée après une semaine et s'est développée régulièrement. Après 2 semaines, V. = 7/10. Eclaircissement progressif de la cornée (coupé par un incident : ulcère superficiel, qui n'a pas duré); assouplissement des conjonctives qui deviennent lisses et rosées.

Après 5 mois, au biomicroscope, plus de follicules; étoiles cicatricielles; à la cornée, légère opacité cicatricielle d'un liséré finement vascularisé, pas d'infiltration trachomateuse. V. = 9/10. Guérison clinique.

Au total, 152 g. Trois examens du sang. Glob. bl. : 8.000, 4.960, 8.000; poly. neutrophiles : 67, 56, 60. Aucun trouble de la santé générale.

E. M... Fille de 16 ans. Pendant plusieurs années, poussées subintrantes de trachome avec pannus. Six injections sous-conjonctivales du 4 : 4-D (de Welcome) avaient déterminé une amélioration (fin de 1938).

En juin 1939, au début du traitement par le composé 33, Tr. III; les conjonctives sont très hyperplasiées; très nombreux follicules; quelques cicatrices; trouble diffus des deux cornées avec leucome paracentral. V. 1/10 et 2/10.

L'éclaircissement des cornées et l'assouplissement des conjonctives étaient manifestes au bout d'un mois de traitement chimiothérapique, sans autre intervention (40 g.). Après 2 mois il restait un *pannus tenuis*; les conjonctives étaient en voie de cicatrisation. Après 5 mois, encore quelques follicules aux angles et une légère hyperplasie. Après 6 mois, à l'examen biomicroscopique plus de follicules, conjonctives blanches, lisses, brillantes; cicatrices en étoiles; à la cornée, encore une fine vascularisation et une très légère opacité cicatricielle, mais plus d'infiltration trachomateuse.

Au total, 170 g. Quatre examens du sang. Glob. bl. : 6.200, 6.200, 11.160, 9.250; poly. neutrophiles : 46, 63, 52 et 57. Aucune atteinte de l'état général.

B. R... Femme de 20 ans. Tr. III, ancien, suivi depuis plusieurs années, présentant de temps à autre des poussées d'intensité moyenne, mais un état conjonctif irréductible malgré tous les traitements locaux (xysis, massage, etc.) et généraux.

Avant le traitement chimiothérapique, les conjonctives hyperplasiées présentent des papilles et follicules nombreux et résistants, avec de fins tractus cicatriciels; *pannus tenuis* aux deux yeux.

Après 14 jours de traitement (22 g.), le pannus n'était plus visible qu'au biomicroscope; les conjonctives étaient déjà décongestionnées et assouplies. L'amélioration a suivi une marche constante vers la cicatrisation. Après 4 mois, plus de follicules visibles, la conjonctive devenait lisse et brillante. Après 5 mois, il ne subsistait qu'une légère hyperémie aux angles. Après 6 mois, on ne voyait plus de follicules même au biomicroscope; il ne restait qu'une hyperémie et une hyperplasie légères. Trois examens du sang n'ont révélé aucun signe inquiétant. Glob. bl. : 5.580, 6.200, 4.250; poly. neutrophiles : 57, 48 et 58 o/o. Au total la malade a pris 150 g. du composé 33.

A. et L... Fille de 13 ans. O. D. : Tr. II avec quelques follicules, hyperémie, hyperplasie; *pannus crassus* presque total. V. moins de 1/10. O. G. : Tr. III-IV, trouble diffus de la cornée; V. = 5/10. La malade a reçu d'une part 3 injections sous-conjonctivales de chacune

1 cm³ de solution à 1 o/o ; d'autre part elle a ingéré 58 g. du composé 33. En un mois, l'O. D. a passé de Tr. II à Tr. IV, avec disparition rapide des signes fonctionnels et éclaircissement progressif de la cornée. Au moment où elle a cessé de se présenter, il n'y avait plus sur les conjonctives ni hyperémie, ni hyperplasie, ni follicules.

Conclusions

Le trachome est entré dans le domaine de la chimiothérapie par les sulfamidés, qui exercent une action rapide et intense sur la cornée, plus lente et plus faible sur la conjonctive. De ce fait, et en général parce qu'il est une maladie chronique, par excellence, le trachome demande, pour un traitement continué pendant un temps très long, un médicament aussi dénué que possible de toxicité, en particulier pour le sang; d'autant plus que la plupart des trachomateux sont fournis par une population pauvre et ignorante et difficile à tenir en main. Le composé 33 répond à ces conditions principales : efficacité et non-toxicité ; il peut être administré pendant longtemps, jusqu'à un total élevé (200 g. et plus) et exercer son activité sur la conjonctive. On peut mener le malade depuis la période d'état, même d'un trachome ancien et grave, jusqu'à la guérison clinique.

Les résultats dépendent en partie de la nature du cas, entre ces deux extrêmes : un trachome jeune chez un sujet jeune, et un trachome ancien, invétéré, et pour ainsi dire à répétition, qui a déjà créé de la sclérose, et un trachome invétéré chez un sujet âgé.

Grâce au rapide soulagement subjectif qui s'installe dès les premiers jours, le traitement est non seulement accepté, mais recherché par les malades, qui y sont attachés par une amélioration dont ils éprouvent la régularité.

Nous n'avons observé, dans une centaine de cas, aucune action toxique sur la santé générale, ni, tout particulièrement, sur l'état du sang. Il est cependant recommandé, surtout si l'on emploie une dose assez forte pour un traitement d'attaque, d'examiner le sang (nombre de globules blancs et formule leucocytaire) à intervalles réguliers.

De même que, dans plusieurs infections justiciables des sulfamidés, il paraît y avoir avantage à associer au médicament chimique un tratiement traditionnel de valeur éprouvée (tel que la sérothérapie), il y a avantage, dans le trachome, à associer à la chimiothérapie le xysis (curettage, injection de cyanure de Hg ou de phénol et massage), du moins dans les trachomes exubérants ou florides et dans les cas qui se montrent résistants.

Il y a lieu d'employer au début des doses assez fortes, en con-

trôlant l'état du sang, pour passer ensuite à des doses modérées, par périodes actives séparées par des intervalles de repos.

L'examen au biomicroscope de la cornée et de la conjonctive, l'examen microscopique, sur lames, des cellules épithéliales de la conjonctive, pour l'observation des corps de Prowazek et des cellules des follicules, sont des moyens d'apprécier objectivement l'efficacité et la marche du traitement et la réalité des résultats.

Institut Pasteur de Tunis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES *PLASMODIUM* DES SINGES AFRICAINS. LE COMPORTEMENT DIFFÉRENT DES *PL. GONDERI* ET *PL. KOCHI* CHEZ LES MOUSTIQUES

Par J. RODHAIN et Th. Van HOOF

Pl. kochi (Laveran) et *Pl. gonderi* (Rodhain et V. den Berghe) sont jusqu'ici les deux seules espèces de Plasmodium de singes inférieurs d'Afrique qui sont bien identifiées, mais il reste dans nos connaissances sur ces hématozoaires encore bien des lacunes. C'est ainsi que pour aucune des deux on ne connaît le mode de transmission.

Quoiqu'il fût infiniment probable que les hôtes vecteurs se rencontreraient parmi les moustiques, aucune recherche sur le comportement des deux Plasmodiums chez ces insectes ne paraît avoir été faite.

C'est en vue de combler cette lacune que nous avons entrepris les expériences qui seront relatées dans ce travail.

I. — Non évolution de « Plasmodium kochi » chez diverses espèces de moustiques.

Nos premiers essais ont porté sur le *Plasmodium kochi*. Ce parasite est caractérisé par le fait que la schizogonie a lieu dans les organes internes, par l'aspect caractéristique de son pigment fin, poussiéreux, d'une couleur jaune clair, et la morphologie de ses gamétocytes. Ce sont habituellement ces derniers qu'on rencontre dans le sang. Les cynocéphales jaunes du Katanga *Papio jubilæus* en sont presque régulièrement infectés, mais nous avons trouvé également des cercocèbes (*Cercocebus fuliginosus*) parasités de *Pl. kochi*.

Les hématozoaires sont plus abondants chez les jeunes animaux que chez les adultes.

Nos essais ont été poursuivis au moyen de moustiques de notre élevage, notamment : *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus*, *Stegomyia fasciata* et *Culex pipiens*. Deux *Papio jubilæus* naturellement infectés ont servi aux expériences.

Expérience I. — Kl. B... *Papio jubilæus* ♂ jeune, arrivé Anvers fin 1937 porteur d'une infection très discrète de *Pl. kochi*. Dans le courant d'avril 1938 présente dans son sang une poussée de gamétocytes, poussée dont nous tirons parti pour faire nourrir sur lui divers lots de moustiques, après nous être assurés qu'il existait de l'extraflagellation.

a) Un premier lot de 65 *A. maculipennis* (souche Horton) font un repas sur le singe les 6, 4 et 11 avril.

De ces 65 moustiques, 40 furent disséqués, estomac et glandes salivaires, à partir du 9e jour jusqu'au 29e jour après leur premier repas sur le singe infecté. Ni oocystes, ni sporozoïtes ne furent recontrés.

b) Un lot de 28 *Stegomyia fasciata* (souche Hambourg) se nourrissent les 7, 8 et 11 avril sur le Papio.

Douze de ces moustiques purent être disséqués pour la recherche des formes d'évolution, avec résultat négatif.

c) Un lot de 25 *Culex pipiens* furent nourris les 9 et 10 avril sur le Papio. La dissection de 14 de ces moustiques ne permit pas de découvrir de formes d'évolution de Plasmodium.

Le résultat uniformément négatif de cette première expérience se confirma au cours de la deuxième, pour laquelle un plus grand nombre de moustiques fut employé.

Expérience II. — *Papio jubilæus* nº 10, ♂ mi-adulte. Dans le courant d'octobre 1939 présente des gamétocytes assez nombreux dans son sang (1). L'épreuve de l'extraflagellation étant positive, nous faisons nourrir sur le singe :

a) Un lot de 91 *Anopheles maculipennis* (souche Oostduinkerke) qui font leur repas sur le cynocéphale : 75 les 11, 14, 16 et 18 octobre ; 16 autres les 12, 14, 16 et 18 octobre.

A partir du 5e jusqu'au 21e jour après le dernier repas, 74 anophèles sont examinés pour la recherche, soit d'oocystes, soit de sporozoïtes, sans résultat positif.

b) Cinquante *Aëdes ægypti* font chacun deux repas sur le singe du 16 au 19 octobre 1939.

Tous ont pu être disséqués sans qu'il soit trouvé de traces d'oocystes ou de sporozoïtes.

c) Dans une cage où 55 *Culex pipiens* avaient été rassemblés, le singe est introduit immobilisé 3 nuits suivantes : les 17, 19 et 20 octobre 1939. Un seul moustique se gorge de sang. Disséqué 5 jours après, aucun oocyste n'est décelé.

(1) Sur 100 leucocytes nous avons compté 5 microgamétocytes et 2 macrogamétocytes.

En résumé, au cours de ces deux expériences :

a) 156 *A. maculipennis* var. *atroparvus* furent nourris à deux reprises au moins sur le sang de deux *Papio jubilæus*, présentant des gamétocytes assez nombreux et de l'extraflagellation. 114 purent être disséqués sans qu'il fût possible de trouver des traces d'évolution du Plasmodium.

b) De 78 *Aëdes fasciata*, nourris sur les deux mêmes animaux, dans les mêmes conditions, 62 furent disséqués sans résultat.

c) La dissection de 15 *Culex pipiens*, nourris de même, donna un résultat négatif.

Si le nombre de *Culex pipiens* qui ont fait sur les deux *Papio jubilæus* un repas qui aurait pu les infecter est insuffisant pour permettre une conclusion, celui des *Aëdes*, et surtout celui des *Anopheles maculipennis* est plus important et autorise à formuler l'opinion, qu'il semble très peu probable que, chez ces espèces de moustiques, le *Plasmodium kochi* puisse évoluer.

II. — Evolution de « Plasmodium gonderi » chez « Anopheles maculipennis » var. « atroparvus ».

Le *Plasmodium gonderi* que Gonder et V. Berenberg Gossler avaient considéré comme *Plasmodium kochi* est morphologiquement très voisin du *Plasmodium cynomolgi*. Comme ce dernier, il a un cycle évolutif de 48 heures, ainsi que nous avons pu le vérifier pour deux souches différentes. Il est facilement transmissible au *Macacus rhesus*, à divers Cercocèbes, Cercopithèques et Papio. L'homme paraît réfractaire à ce parasite, comme d'ailleurs à *Plasmodium cynomolgi*.

Pour ce dernier parasite, Sinton et Mulligan ont établi, dès 1932, qu'il évoluait chez divers anophèles des Indes, et plus tard Fr. Weyer, comme Sinton, Hutton et Shute, ont montré qu'*Anopheles maculipennis* était un bon hôte vecteur pour ce Plasmodium.

Il était ainsi doublement intéressant de rechercher le comportement de *Pl. gonderi* chez les moustiques. Nos essais ont porté sur deux souches différentes. L'une isolée en 1935, souche I, et l'autre, souche II, isolée en 1937 ; toutes les deux de provenance du Congo belge et trouvées chez *Cercocebus galeritus agilis*.

La *souche I* était mauvaise productrice de gamétocytes et il nous fut difficile de trouver un singe avec des formes sexuées assez nombreuses et montrant de l'extraflagellation. Il en résulta un retard considérable pour nos recherches.

Trois essais furent faits avec cette souche, au cours desquels 3 lots d'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* (Oostduinkerke) furent employés.

Un premier lot de 28 anophèles fut nourri sur *Papio jubilæus* porteur de gamétocytes très rares, mais avec extraflagellation des formes mâles ; du 22 décembre 1937, au 30 décembre 1937. Ils font 5 repas.

De ce lot, 16 moustiques furent disséqués, 17 jours après le repas qui aurait pu les infecter, avec résultat négatif.

Un deuxième lot de 40 moustiques fut nourri sur un *Papio jubilæus* jeune, les 14, 16 et 18 mars 1938. Le sang du singe montrait des gamètes non rares et l'extraflagellation fut constatée le 18 mars.

Vingt-neuf moustiques furent disséqués à partir du 21e jour jusqu'au 35e jour après le dernier repas infectant. Un seul fut trouvé porteur d'oocystes, les uns arrivés à maturation, les autres non encore entièrement évolués. Il s'était écoulé 30 jours depuis que cet anophèle s'était nourri sur le Papio infecté.

Un troisième lot de 22 anophèles se nourrit sur le même *Papio jubilæus* présentant de nombreux gamètes dans le sang, le 17 mars 1938. Dix-neuf moustiques furent disséqués avec résultat négatif.

En résumé, au cours des 3 essais pratiqués avec cette souche, sur 64 *Anopheles maculipennis* nourris dans des conditions favorables sur *Papio jubilæus* un seul a montré une forme d'évolution du *Plasmodium gonderi*, soit 1,56 o/o.

La *souche II* produisant des gametocytes plus nombreux devait mieux se prêter à nos recherches qui d'emblée donnèrent un résultat positif.

Elles comportèrent 3 essais, au cours desquels 205 anophèles en 3 lots furent nourris sur trois singes différents.

1er *essai*. — 50 Anophèles se nourrissent sur *Papio jubilæus* (P. St.) les 20, 22 et 24 août 1938 42 font 3 repas, 8 n'en font que 2 sur le singe dont le sang montre des gametocytes nombreux et de l'extraflagellation le 20 août. De ces moustiques, 8 furent autopsiés entre le 2e et le 19e jour, après le 24 août; 2 montrèrent des oocystes en évolution, l'un au 10e jour l'autre au 19e jour après la fin du repas infectant. Il restait alors 7 anophèles vivants qui furent nourris sur 2 singes, 9 qui ne s'infectèrent pas. Cinq de ces moustiques furent autopsiés avec résultat négatif.

2e *essai*. — 101 anophèles sont nourris sur *Papio jubilæus* (T. c.) montrant un sang riche en gamétocytes, avec présence d'extraflagellation. Les uns font un repas, les autres en font deux. De ce lot 45 moustiques furent disséqués, entre le 4e et le 23e jour après s'être nourris sur le Papio. Un seul, tué au 23e jour après son repas infectant, montra un oocyste avec sporozoïtes visibles.

Il restait alors 39 survivants qui furent placés les 9, 12, 14, 16 décembre 1938 sur un jeune Papio indemne de Plasmodium ; ce singe ne s'infecta point. Ces 39 moustiques furent successivement disséqués durant

les 10 jours suivants. Un seul montra des sporozoïtes dans les glandes salivaires ; il y avait 36 jours qu'il s'était nourri sur le Papio infecté.

Le contenu des glandes salivaires fut inoculé à un *Macacus rhesus* qui ne contracta pas d'infection.

Au total, sur 75 moustiques disséqués, 2 ont montré des formes évolutives du Plasmodium.

3e essai. — 54 anophèles sont nourris sur *Macacus rhesus* n° 9, montrant ce jour des parasites nombreux, toutes formes, ainsi que de l'extraflagellation. Les moustiques se nourrissent les 31 mai, 2 et 5 juin 1939 sur le singe.

Du 2e au 6e jour après ces repas, 10 anophèles sont disséqués. L'estomac du 10e montre un oocyste portant encore du pigment.

Les 27 anophèles survivants sont nourris les 14, 15 et 16 juin sur un singe neuf, *Macacus rhesus 10*. Cet animal s'infecte le 26 juin, soit 12 jours après les premières piqûres. Il fait une infection très légère.

De ces 27 anophèles qui ont tous piqué une fois le *Macacus rhesus*, 22 sont disséqués ; 7 montraient des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Au cours de cet essai, 32 anophèles nourris sur *Macacus rhesus* ont pu être disséqués ; 8 ont montré des formes d'évolution du *Plasmodium gonderi* ; chez 7, les sporozoïtes avaient envahi les glandes salivaires. Ces moustiques ont transmis par leur piqûre l'infection à un *Macacus rhesus* neuf.

Pour l'ensemble des 3 essais pratiqués avec la *souche II* 205 anophèles furent employés, 129 furent disséqués, et 12, soit près de 10 o/o montrèrent des formes d'évolution du Plasmodium. Ce dernier put être transmis à un animal neuf par piqûres des moustiques infectés.

Si nous comparons les deux souches, nous voyons que l'une évolue chez 1,56 o/o des anophèles, et l'autre chez près de 10 o/o. Le *Plasmodium gonderi* ne diffère point sous ce rapport d'autres plasmodiums. Il suffit de rappeler les expériences de James et collaborateurs, et de M. F. Boyd et collaborateurs, qui portent sur différentes souches de *Pl. falciparum* et de *Pl. vivax* et ont été réalisées avec diverses espèces d'anophèles.

On pourrait penser aussi que l'hôte parasité a joué un certain rôle dans les résultats divergents obtenus avec les deux souches. Pour la souche I le vecteur de gamétocytes a été invariablement le *Papio jubilæus* et pour la souche II le *Papio jubilæus* et le *Macacus rhesus*. Mais ce paraît bien être une différence biologique de souche qui est en cause, car dans l'essai 1 fait avec la souche II infectant un *Papio jubilæus*, le pour cent de moustiques infectés atteint 15,3 o/o.

En tout cas, ces expériences prouvent que *Plasmodium gonderi* peut évoluer chez les *Anopheles maculipennis var. atroparvus* et que ce moustique peut, par sa piqûre, transmettre l'infection.

Disposant, au moment de ces essais, d'une souche de *Plasmodium cynomolgi* que nous avait fort obligeamment fourni Sir Rickard Christophers, nous avons voulu contrôler le comportement du Plasmodium vis-à-vis de nos *Anopheles maculipennis*.

Le seul essai que nous avons fait donna d'emblée un résultat positif. En voici le bref résumé.

Du 31 janvier au 3 février 1939 un lot de 96 *An. maculipennis var. atroparvus* (Horton) font 2 repas sur *Papio jubilæus* (Bl. P.) dont le sang montre en frottis de nombreux parasites de toutes formes et notamment des extraflagellations.

Quatre moustiques disséqués, du 6e au 13e jour après ces repas, montrent tous les 4 des formes évolutives du plasmodium. Chez le dernier, tué au 13e jour, les sporozoïtes avaient déjà envahi les glandes salivaires. Les moustiques placés sur un *Macacus rhesus* neuf ont infecté cet animal.

Au total, 28 moustiques ont été disséqués, dont 20 montraient des formes évolutives du *Plasmodium cynomolgi*, soit une proportion de 74,4 o/o. Notons que l'animal porteur de gamotocytes était dans ce cas également un *Papio jubilæus*.

Le haut pourcentage d'*Anopheles maculipennis* infestés dépasse celui signalé récemment par Sinton, Hutton et Shute et contraste avec la proportion relativement faible d'infections obtenues lorsqu'il s'agit de *Plasmodium gonderi* souche I et aussi souche II.

Conclusions

Plasmodium kochi, parasite commun de *Papio jubilæus*, le cynocéphale jaune des plateaux arborés du Katanga et de diverses autres espèces de singes de l'Afrique Centrale, ne paraît trouver ni chez *Anopheles maculipennis*, ni chez *Aedes Aegypti* un hôte favorable à son évolution. Les essais faits au moyen de *Culex pipiens* sont insuffisants pour conclure. C'est parmi les espèces anophéliennes et culicines locales africaines que le vecteur de ce plasmodium devra être recherché.

Plasmodium gonderi, au contraire, évolue chez *Anopheles maculipennis var. atroparvus* de l'Europe et cette espèce peut transmettre l'infection par sa piqûre.

Il est probable que, à l'instar de *Pl. cynomolgi*, dont morphologiquement cet hématozoaire est si voisin, ce parasite se montrera apte à évoluer chez de nombreuses espèces anophéliennes.

La faculté d'évolution du *Plasmodium gonderi* chez *Anopheles maculipennis* s'est montrée moins grande que celle du *Plasmodium cynomolgi*.

Institut de Médecine Tropicale
Prince Léopold, Anvers.

Discussion.

M. Roubaud. — Avec M. J. Colas-Belcour nous avons tenté, il y a quelques années, d'infecter avec *Plasmodium kochi* provenant de singes de l'Afrique Occidentale des *A. maculipennis atroparvus* de Vendée. L'expérience nous a donné également des résultats négatifs.

Bibliographie

M. F. Boyd, Henry P. Carr et Lloyd E. Rozeboom. — On the comparative susceptibility of certain species of nearctic and neotropical anophelines to certain strains of *P. vivax* and *P. falciparum* from the same regions. *Amer. Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1938, vol. 18, p. 157.

S. P. James, W. D. Nicol, and P. G. Shute. — A study of induced malignant tertian malaria. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1932, vol. 25, pp. 1153-1186.

J. A. Sinton et H. W. Mulligan. — Mixed infections in malaria of lower monkeys. *Records Malaria Survey of India*, 1932-1933, t. III, p. 738.

J. A. Sinton, E. L. Hutton, P. G. Shute. — Failure to transmit *Plasmodium cynomolgi* to man by blood inoculation and by mosquito bites. *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, août 1938.

Fr. Weyer. — Versuche zur ubertragung der Affen Malaria durch Stechmücken. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1937, vol. 41, p. 167.

J. Rodhain et L. van den Berghe. — Contribution à l'étude des Plasmodiums des singes africains. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1936, t. XVI, n° 4.

RECHERCHES SUR LES VENINS DES COLUBRIDÉS OPISTHOGLYPHES AFRICAINS

I) DISPHOLIDUS TYPUS

2e Partie. — *Neutralisation. Détoxication Immunisation active et obtention d'un sérum spécifique au moyen de l'anavenin formolé.*

Par E. GRASSET et A. SCHAAFSMA

Essais de neutralisation de groupe du venin de « Dispholidus typus » par des sérums antivenimeux anti-Colubridés, anti-Vipéridés et sérums polyvalents d'origines diverses

Grâce à l'obligeance de nos confrères, directeurs de divers Instituts, dans lesquels les sérums antivenimeux spécifiques sont préparés contre la morsure de serpents des continents respectifs, nous avons pu compléter, pour le venin de *Dispholidus typus*, les études qui ont été poursuivies au cours des dernières années par l'un de nous sur les rapports de spécificité des antigènes venimeux dans la polyvalence et le titrage des sérums antivenimeux (E. Grasset, 1936).

Nous trouvons ici l'opportunité d'adresser nos remerciements à nos confrères pour l'aimable envoi du matériel qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition et grâce auquel la réalisation de ces travaux a pu être rendue possible : M. le docteur Louis Martin, directeur de l'Institut Pasteur de Paris ; le Colonel John Taylor, directeur du Central Research Institute, à Kasauli, Indes Britanniques; le docteur Otten, directeur de l'Institut Pasteur de Bandoeng, Java ; le docteur Vital Brazil, directeur de l'Institut Vital Brazil, Niteroi, Brésil, de même que la direction du « Common Wealth Serum Laboratories » à Melbourne, Australie.

Pour la détermination du pouvoir neutralisant de groupe exercé éventuellement par ces divers sérums antivenimeux envers le venin de *Dispholidus typus*, nous avons suivi la technique suivante : étant donné que le titre antitoxique spécifique neutralisant avait été déterminé pour la plupart de ces sérums chez le pigeon, nous avons également utilisé cet animal dans ces expériences. Nous avons déterminé tout d'abord la dose minima mortelle de venin de *D. typus* par voie veineuse chez le pigeon. Des quantités variables des sérums respectifs, de 0 cm³ 5 à 2 cm³ ont été ensuite mélangées

avec un multiple de doses mortelles de venin de *D. typus*, soit de 1 à 20 doses suivant la nécessité. Après un contact de 1 heure à température de laboratoire, ces mélanges ont été injectés dans la veine de l'aile de pigeons pesant de 250 à 275 g. ; des contrôles de venin seul (DMM. et multiples) ont acccompagné chacune de ces expériences.

Les détails et résultats de ces expériences sont résumés dans les tableaux suivants :

Neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les Colubridés et Vipéridés africains (préparés à l'Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud).

TABLEAU VII

1° *Sérum anti*-Naja flava, *monovalent*.

A. Sérum anti-*Naja flava*, *non concentré* (4 cm³ neutralisent 1 mg. de venin de *Naja flava*) :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Mort en 16 minutes
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	» 15 »
1 cm³	0 mg. 001,25 (5 DM.)	» 10 »

B. Sérum anti-*Naja flava*, *concentré* (1 cm³ neutralise 1 mg. 6 de venin de *Naja flava*) :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	Mort en 5 minutes

2° *Sérum anti*-Bitis arietans, *monovalent* (1 cm³ neutralise 4 mg. de venin de *Bitis arietans*).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,35 (1,5 DM.)	Mort en 16 minutes
1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Mort en 14 minutes
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	» 6 »
1 cm³	0 mg. 001 (4 DM.)	» 4 »
Contrôle	0 mg. 000,25 (1 DM.)	» 15 »

3° *Sérum antivenimeux polyvalent anti*-Naja flava, *anti*-Bitis arietans, *concentré*
(1 cm³ neutralise soit 1 mg. de venin de *Naja flava*, soit 10 mg. de *Bitis arietans*).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,2 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,4 (2 DM.)	»
1 cm³	0 mg 000,5 (2,5 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 001 (5 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 001,5 (7,5 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 002 (10 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 002 (10 DM.)	Mort en 4 heures
1 cm³	0 mg. 004 (20 DM.)	» 20 minutes
Contrôle	0 mg. 000,2 (1 DM.)	» 17 »
	0 mg. 000,2 (1 DM.)	» 20 »
	0 mg. 000,3 (1,5 DM.)	» 9 »

Essais de neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les venins de serpents d'origine asiatique.

TABLEAU VIII

1° *Sérum polyvalent anti*-Naja tripudians *et anti*-Vipera Russelli (préparé au « Central Research Institute », Kasauli, Indes).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 7 minutes

2° *Sérum polyvalent anti*-Naja tripudians *et* Bungarus cæruleus (préparé à l'Institut Pasteur de Bandoeng, Java).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,5 (1 DM.)	Mort en 7 minutes
1 cm³	0 mg. 001,5 (3 DM.)	» 2 »
1 cm³	0 mg. 002,5 (5 DM.)	» 2 »
1 cm³	0 mg. 005 (10 DM.)	» 1 »
2 cm³	0 mg. 002,5 (5 DM.)	» 1 »
Contrôle	0 mg. 000,5 (1 DM.)	» 10 »

Essais de neutralisation par les sérums antivenimeux spécifiques contre les Colubridés d'Australie
(Sérums préparés au Common-Wealth Laboratories, Melbourne, Australie).

TABLEAU IX

1° *Sérum anti*-Denisonia superba (Copper Head Snake).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

2° *Sérum anti-*Notechis scutatus.

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

3° *Mélange 0 cm³ 5 de sérum anti-*Denisonia + *0 cm³ 5 de sérum anti-*Notechis, soit :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 4 minutes
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 10 minutes

Essais de neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les venins de serpents d'Amérique

(Sérums préparés à l'Institut Vital Brazil, Niteroi, Brésil).

Tableau X

1° *Sérum anti-Crotale* (1 cm³ neutralise 0 mg. 7 de venin Crotale).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 5 minutes

2° *Sérum anti-Bothrops*
(1 cm³ neutralise 1 mg. 3 de venin Bothrops).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Survit
2 cm³	0 mg. 001,2 (4 DM.)	»
2 cm³	0 mg. 001,2 (4 DM.)	Mort en 18 heures
2 cm³	0 mg. 001,5 (5 DM.)	» en 10 minutes
1 cm³	0 mg. 001,5 (5 DM.)	» 5 »

3° *Mélange sérum anti-Crotale et sérum anti-Bothrops.*

1 cm³ sérum anti-Crotale + 1 cm³ sérum anti-Bothrops + 0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 6 minutes
0 cm³ 5 sérum anti-Crotale + 0 cm³ 5 sérum anti-Bothrops + *1 cm³ sérum polyvalent sud-africain* + 0 mg. 000,9 (3 DM.) de *Dispholidus typus.*	Survie

4° *Sérum anti-Ophidico.* Polyvalent (Institut Vital Brazil)
(1 cm³ neutralise 1 mg. de venin Bothrops et 0 mg. 3 de Crotale).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 17 minutes

Essais de neutralisation de groupe
par les sérums anti-vipère Europe, Vipera aspis.
Sérum anti-vipère aspis *E. R.* (Institut Pasteur de Paris).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

Comme il ressort de ces expériences, la majorité des sérums antivenimeux examinés n'exercent qu'une protection de groupe faible ou nulle envers le venin de *Dispholidus typus*. Le degré de protection maximum observé est celui réalisé par le sérum polyvalent sud-africain (*Naja flava*, *Bitis arietans*) atteignant 5 DMM. par centimètre cube de sérum. Une protection sensiblement inférieure est réalisée par le sérum anti-Bothrops sud-américain, 2 cm³ protégeant contre 4 DMM.

En ce qui concerne plus particulièrement les sérum anti-Colubridés, aucune action de protection appréciable n'a été observée par la plupart des sérums étudiés, tels que sérum anti-Naja *tripudians*, anti-*Bungarus Cæruleus*, anti-*Notechis* et anti-*Denisonia*. Tout au plus avons-nous observé une neutralisation, bien que minime, avec le sérum anti-Naja *flava* (sud-africain) *concentré*, dont le degré de neutralisation n'a cependant pas dépassé une DMM. de venin par centimètre cube de sérum, alors qu'avec le sérum polyvalent sud-africain, également concentré, contenant ce même anticorps anti-Naja *flava*, plus l'anticorps anti-Vipère *Bitis*, la protection atteint 5 DMM. par centimètre cube.

Cette observation apporte donc une autre assertion à l'opinion selon laquelle, bien que *Dispholidus typus*, prototype des Colubridés opisthoglyphes soit incorporé pour des raisons d'ordre zoologique avec les Cobras protéroglyphes dans la grande famille des Colubridés, le venin de *Dispholidus typus* se rapproche néanmoins par ses caractères biologiques des venins des Vipéridés, tant africains (*Bitis*) qu'américains (*Bothrops*).

Par ailleurs, une analogie assez frappante peut être trouvée entre les caractères des symptômes et lésions résultant de l'envenimation, d'une part des venins de *Bitis* et *Bothrops*, et, d'autre part, de celle de *Dispholidus typus*.

Une action neutralisante de groupe du même ordre que celle référée plus haut, ou même plus élevée est susceptible d'être observée entre divers sérums antivenimeux et venins de serpents d'espèces voisines, ou parfois zoologiquement ou géographiquement assez éloignées. Comme l'un de nous l'a montré dans une étude d'ensemble sur les rapports de spécificité entre les antigènes veni-

meux de serpents de divers continents, cette action neutralisante de groupe peut être la résultante, soit de propriétés neutralisantes spécifiques envers des antigènes venimeux communs pour divers représentants d'une même espèce de reptiles, soit de propriétés neutralisantes de groupe couvrant des antigènes venimeux de principes analogues, contenus dans des venins de serpents zoologiquement et géographiquement distincts ou éloignés (E. Grasset, 1936) [17].

Cette spécificité ou cette similarité de principes antigéniques des venins qui se retrouve dans les propriétés neutralisantes des sérums antivenimeux respectifs, reste cependant généralement limitée aux deux grandes familles de serpents Vipéridés d'une part (E. Grasset et A. Zoutendyk 1936 [18], 1938 [19] ou Colubridés d'autre part [20].

Dans le cas présent, nous observons, par contre, un degré de similarité d'antigènes venimeux assez inattendu, entre les venins de représentants d'ophidiens, de caractères zoologiques aussi éloignés que possible, constitués, d'une part, par un Colubridé opisthoglyphe, tel que *Dispholidus typus*, et, d'autre part, par des Vipéridés africains du genre *Bitis*, et américains du genre *Bothrops*.

En présence de ces constatations, en particulier celle d'ordre pratique réalisée par l'action limitée de notre sérum antivenimeux polyvalent sud-africain envers le venin de *Dispholidus typus*, nous avons entrepris des recherches dans le but d'obtenir si possible un sérum spécifique contre ce venin.

En raison de la haute toxicité du venin de *Dispholidus typus* et des difficultés rencontrées dans l'immunisation des animaux avec des venins non modifiés, qui contrastent avec la facilité d'hyperimmunisation et autres avantages de l'emploi de leurs dérivés formolés — les anavenins — nous avons entrepris des expériences sur la détoxication du venin de *Dispholidus typus*, selon la méthode instituée par l'un de nous pour la détoxication de nombreux venins de Vipéridés et Colubridés africains, et leur transformation en anavenins (E. Grasset et A. Zoutedyk, 1932 [2], 1933 [21], 1935 [22]).

Détoxication du venin de « Dispholidus typus »

Nous avons utilisé pour ces expériences le venin extrait des glandes de 20 spécimens de *Dispholidus typus*, constituant au total 0 g. 318 de venin sec. Nous avons utilisé :

1° *Des solutions au 1/100 de venin en eau physiolgique* : 0 g. 154 de venin de *Dispholidus typus* furent dissous dans 15 cm³ 4 d'eau physiologique à 8,5 o/oo. Nous avons recherché

l'action détoxicante de différents pourcentages de formol ; la moitié de cette solution de venin fut additionnée de 0,75 o/o de formol à 40°, et l'autre moitié de 1,5 o/o de formol.

Par ailleurs nous avons entrepris parallèlement des essais de détoxication, en dissolvant le venin de *Dispholidus typus* dans du bouillon Martin, selon la technique introduite par l'un de nous et qui s'est montrée un des facteurs essentiels dans la détoxications rapide par le formol de divers venins de Colubridés et de Vipéridé (E. Grasset et Zoutendyk) [2].

0 g. 164 de ce même venin furent donc dissous dans 16 cm³ 4 de bouillon Martin, pH 7,8. La moitié du volume de cette solution fut additionnée de 0,75 o/o de formol et l'autre de 1,5 o/o de formol.

Ces divers produits furent mis à l'étuve à 37° et leur toxicité examinée périodiquement par injection intraveineuse chez le pigeon. Les essais effectués après 17 jours à 37° montrèrent que le venin traité par 1,5 o/o de formol en eau physiologique peut être injecté à la dose de 0 mg. 2, sans produire la mort de ces animaux, soit 1.000 doses mortelles de venin original.

Les résultats d'épreuve de toxicité après 36 jours d'étuve, relatifs aux solutions de venin formolé dissous respectivement en eau physiologique et en bouillon sont exprimés dans le tableau XI.

Tableau XI

Solution venin en eau physiologique 0,75 o/o de formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
2 mg. (10.000 DM.)	Mort en 1 minute
0 mg. 2 (1.000 DM.)	Survit

Solution venin en eau physiologique 1,5 o/o de formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
0 mg. 2 (1.000 DM.)	Survit
0 mg. 75 (3.750 DM.)	»
1 mg. (5.000 DM.)	Mort en 14 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 3 »

Solution bouillon Martin 0,75 o/o formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
0 mg. 07 (350 DM.)	Survit
0 mg. 1 (500 DM.)	Mort en 15 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 2 »

Solution venin bouillon Martin 1,5 o/o formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
0 mg. 2 (1.000 DM.)	Survit
0 mg. 4 (2.000 DM.)	Mort en 11 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 2 »

De ces expériences comparatives, il ressort donc que le degré de détoxication le plus élevé est atteint par le venin dissous en eau physiologique au contact de 1,5 o/o de formol, et qui atteint plus de 3.000 doses mortelles de venin original. Avec une concentration égale de venin, mais en bouillon Martin, et additionné du même o/o de formol, le degré de détoxication est trois inférieur (1.000 DM.). De même, dans les deux groupes d'expériences (dissolution en eau salée et bouillon), le degré de détoxication réalisé respectivement par 0,75 et 1,5 o/o de formol est trois supérieur pour les solutions traitées par ce dernier pourcentage de formol, soit d'une part 1.000 et 3.000 doses mortelles pour les solutions en eau physiologique, et d'autre part 350 et 1.000 DM. pour les solutions en bouillon.

Il est intéressant de noter, qu'en opposition aux faits observés par l'un de nous, relatifs à la détoxication des venins de divers Colubridés protéroglyphes (*Naja flava*, *Sépédon*, *Dendraspis*) la détoxication optimum du venin de *Dispholidus typus* est réalisée en eau physiologique au lieu de bouillon. Elle nécessite des proportions de formol sensiblement supérieures à celles utilisées pour les venins des Colubridés protéroglyphes sub-mentionnés, soit 1,5 o/o, contre 0,8 o/o de formol.

Par ailleurs, bien que se rapprochant par ses propriétés biologiques, antigéniques, et par ses conditions de détoxication en eau physiologique, des venins de Vipéridés, le venin de *Dispholidus typus* nécessite des proportions de formol nettement plus élevées pour réaliser une détoxication qui n'est cependant pas absolue.

Immunisation active d'animaux au moyen d'anavenins formolés de « Dispholidus typus »

Immunisation par le venin de Dispholidus typus *traité par 0,75 o/o et 1,5 o/o de formol.*

A. *Lapins.* — Un groupe de lapins fut soumis à une série d'injections croissantes par le venin partiellement détoxiqué (0,75 o/o formol). L'immunisation a dû être commencée avec des doses relativement faibles de cet antigène, car des injections de début de 0 g. 005 à 0 g. 01 de

ce produit se montrèrent encore toxiques et tuèrent plusieurs animaux avec des phénomènes généraux, en l'espace de quelques heures.

Un *lapin n° 51/85*, fut immunisé avec de l'anavenin partiellement détoxiqué en *eau physiologique* : 0,75 o/o formol. Il reçut 3 injections sous-cutanées de 5 mg., 10 mg. et 10 mg. respectivement à 7 jours d'intervalle, soit au total 25 mg. d'antigène. Afin de multiplier les expériences, cet animal ne fut pas éprouvé mais il fut saigné 8 jours après la troisième injection, et le pouvoir neutralisant de son sérum fut déterminé comme il est indiqué plus loin.

Lapin n° A/95. — Ce lapin fut immunisé avec de l'anavenin détoxiqué au contact de *bouillon* : 0,75 o/o formol. Cet animal reçut 4 injections de 3 mg., 5 mg., 7 mg. 5 et 7 mg. 5 à 7 jours d'intervalle ; au total 23 mg. de venin formolé. L'animal fut saigné après 2 injections, puis 7 jours après la quatrième injection d'antigène.

B. *Pigeons.* — Deux pigeons furent immunisés avec le venin formolé en *eau physiologique* (0,75 o/o et 1,5 o/o formol). L'un, pigeon n° 1, reçut 5 injections de 0 mg. 2, 2 mg., 2 mg., 3 mg., 3 mg., d'anavenin par voie sous-cutanée, à 7 jours d'intervalle ; au total 10 mg. 2 d'antigène. Le deuxième, pigeon n° 2, reçut seulement les 4 premières injections ; ces animaux furent éprouvés au cours des semaines suivant la dernière injection vaccinante.

Par ailleurs, 2 pigeons n° 3 et n° 4, furent immunisés au moyen de l'anavenin détoxiqué en *bouillon* et reçurent les mêmes doses d'antigène que les deux pigeons précédents, soit 0 mg. 2, 2 mg., 2 mg., 3 mg. et 3 mg. Il furent éprouvés et saignés 9 semaines après la cinquième vaccination.

Epreuve des pigeons immunisés envers le venin de Dispholidus typus.

Pigeon 1. — Immunisé avec l'anavenin formolé de *Dispholidus typus* en eau physiologique, 5 injections, soit 10 mg. 2 d'antigène.

Le 26-7-39, soit 9 semaines après la cinquième vaccination, ce pigeon fut soumis à une injection d'épreuve *intramusculaire* de 10 DM. de venin de *Dispholidus typus* (0 mg. 15). 16 heures plus tard, l'animal ne présentant aucun symptôme local ou général d'envenimation reçut une nouvelle dose de 15 DM. de venin sans montrer aucun symptôme. Ainsi en moins de 24 heures, cet animal supporta l'injection de 25 DM. de venin sans trouble apparent d'envenimation.

Les pigeons neufs contrôlés, injectés avec une DM. de venin de *Dispholidus typus*, également par voie intramusculaire (0 mg. 015) succombèrent entre 15 à 17 minutes avec des symptômes typiques d'envenimation. Avec 0 mg. 02 de venin, mort des contrôles en 5 à 15 minutes.

Pigeon 2. — Fut éprouvé 5 semaines après la quatrième injection d'antigène; total 7 mg. 2. Il reçut 5 DM. de venin *par voie veineuse* et succomba en 10 minutes, constituant un retard très appréciable sur le contrôle, qui succomba immédiatement à l'injection d'épreuve.

Pigeon 3. — Immunisé avec le venin de *Dispholidus typus* formolé détoxiqué en *bouillon* : 5 injections, soit au total 10 mg. 2 d'antigène.

Par mesure de comparaison ce pigeon fut soumis aux mêmes doses

d'épreuve de venin que le pigeon 1, soit tout d'abord 10 DM. suivies de 15 DM.; au total 25 DM. de venin. Comme le pigeon 1, il ne présenta aucun signe d'envenimation.

Pigeon 4. — Immunisé avec des doses semblables d'antigène formolé en *bouillon*, cet animal fut éprouvé le même jour avec le même venin que les pigeons précédents, mais il reçut 20 DM. de venin par voie *intramusculaire*. 17 heures après il reçut à nouveau 30 DM., soit au total 50 DM. de venin, sans montrer aucun trouble local ou général d'envenimation; 20 jours plus tard, cet animal fut éprouvé à nouveau avec 100 DM. de venin de *Dispholidus typus* par voie intramusculaire (1 mg. 5) sans qu'aucun signe d'envenimation ne fut observé.

Pouvoir neutralisant du sérum des animaux immunisés avec l'anavenin envers le venin de Dispholidus typus.

Le pouvoir neutralisant du sérum de ces animaux fut déterminé en mélangeant *in vitro* les volumes des sérums respectifs avec des quantités croissantes de doses mortelles de venin pour le pigeon. Après 30 minutes de contact à la température ordinaire ces mélanges furent injectés par voie intraveineuse chez des pigeons de 270 à 300 g. Voir tableau XII.

TABLEAU XII

Sérum lapin 51/85	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	»
0 cm³ 5	0 mg. 003 (10 DM.)	»
0 cm³ 25	0 mg. 006 (20 DM.)	Symptômes d'envenimation après quelques minutes, survit.

Sérum lapin A/95	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 003 (10 DM.)	Mort en 20 minutes
0 cm³ 5	0 mg. 0015 (5 DM.)	» en 14 heures

Contrôle : pigeon neuf; injection intraveineuse de venin sous volume de 2 cm³ :

1) 0 mg. 0003 (1 DM.)	Mort en 20 minutes
2) 0 mg. 0003 (1 DM.)	» 15 —
3) 0 mg. 0005	» 9 —

Ces expériences montrent donc que les dérivés antigéniques formolés résultant de la détoxication du venin de *Dispholidus typus*, ont conservé des propriétés antigéniques élevées et confèrent aux animaux d'expérience une haute immunité générale et humorale envers ce venin.

Action anticoagulante du sérum anti-« Dispholidus typus »

Ainsi que nous l'avons montré plus haut, le venin de *Dispholidus typus* exerce *in vitro* une action coagulante considérable et rapide même à des dilutions très élevées.

Nous avons recherché si le sérum de lapins immunisés avec le venin de *Dispholidus typus*, possédant des propriétés neutralisantes *in vitro* envers ce venin, était susceptible d'exercer également *in vitro* une action anticoagulante sur le sang.

Nous avons utilisé pour ces expériences le sang de cheval normal qui a les multiples avantages de pouvoir être obtenu en grandes quantités, celui non moins appréciable de présenter un temps de coagulation relativement long à la température ordinaire, et, enfin, par suite de ce fait, de donner un caillot qui présente généralement deux zones bien définies, de globules rouges surmontés de la portion ambrée constituée par les globules blancs et le plasma.

Nos expériences peuvent être résumées comme suit : nous avons déterminé :

1° Le temps de coagulation normal du sang de cheval;

2° Le temps de coagulation de ce même sang sous l'influence de diverses concentrations de venin de *Dispholidus typus* ;

3° L'action anticoagulante du sérum spécifique anti-*Dispholidus* du lapin, après contact *in vitro* avec ce venin et son influence sur le temps de coagulation du sang.

Nous avons utilisé pour ces expériences des verres coniques à fond rond, stérilisés par chauffage au four à flamber, et permettant un mélange homogène et rapide du sang de cheval à la sortie de la veine jugulaire, avec le venin ou le sérum. Volume de sang utilisé : 5 cm³. Le temps de coagulation a été déterminé par le laps de temps après lequel on commence à pouvoir tirer des filaments de fibrine au moyen de l'aiguille, de même au moyen de tubes capillaires, selon la technique précédemment décrite.

1° *Temps de coagulation du sang de cheval normal*, n° 269 : 22 minutes à la température ordinaire 14° C. A noter également que le début de séparation du sang en deux couches, globules et plasma est observé 6 minutes après la saignée.

2° *Coagulation du sang de cheval par diverses concentrations*

de venin de Dispholidus typus. — A) 5 cm³ de sang sont récoltés comme précédemment dans un verre conique contenant 0 mg. 002 de venin de *Dispholidus typus* (4 DM. pour le pigeon sous le volume de 0 cm³ 2), soit une concentration de 0 mg. 0004 de venin par centimètre cube de sang. Le mélange est agité très rapidement dans le verre. On observe une coagulation pratiquement immédiate, en bloc, dans les 30 secondes suivant le mélange. En moins d'une minute le caillot devient ferme, tandis qu'au cours des minutes suivantes on observe déjà une rétraction de ce dernier avec exudation du sérum. De même, à l'inverse de ce qui est noté pour la coagulation du sang normal, le caillot a une formation homogène, rouge, sans séparation de la couche plasmatique.

B) 5 cm³ de sang sont additionnés de 2 cm³ de la solution au 1/10 de la concentration précédente de venin, soit 0 mg. 000.2 constituant une concentration de 0 mg. 000.04 par centimètre cube. Début de coagulation après 5 minutes. De même, coagulum de formation homogène, rouge, et contraction rapide du caillot.

C) 5 cm³ de sang sont additionnés de 0 cm³ 2 de la solution au 1/100 de venin, soit 0 mg. 000.02 représentant une concentration de 0 mg. 000.004 de venin par centimètre cube. Après 6 minutes, début de séparation du sang en deux couches globulaire et plasmatique; après 7 minutes début de coagulation; le caillot ainsi formé présente deux couches de globules et de plasma, mais le plasma est rougeâtre clair, avec un piqueté rouge foncé de globules rouges.

D) 5 cm³ de sang sont additionnés de 0 cm³ 2 de la solution au 1/1.000 de venin, soit 0 mg. 000.002 représentant une concentration de 0 mg. 000.000.4 de venin de *Dispholidus typus* par centimètre cube de sang. Après 6 minutes, début de séparation du plasma des globules rouges: après 9 minutes, début d'apparition des filaments de fibrine et de coagulation en deux couches nettes, mais le plasma contient un fin piqueté de globules rouges.

3° *Action anticoagulante du mélange venin-sérum anti-*Dispholidus typus *sur le sang de cheval.* — 0 mg. 002 de la solution originelle de venin de *Dispholidus typus* sous le volume de 0 cm³ 2, soit la même quantité de venin produisant la coagulation immédiate du sang de cheval dans l'expérience précédente, sont additionnés de 0 cm³ 1 de sérum anti-*Dispholidus typus*, lapin 51/85. Les expériences de titrage préalables chez le pigeon montrent que ce mélange est légèrement hyperneutralisé et protège cet animal contre cette quantité de venin (4 DM. par voie veineuse pour le pigeon). Après 15 minutes de contact à température ordinaire ce mélange est additionné également de 5 cm³ du sang du même cheval, et agité rapidement comme pour les expériences précédentes. Après 6 minutes on note une séparation des deux couches globulaire et plasmatique et

après 22 minutes on observe le début de la coagulation (mise en évidence à l'aiguille et par segmentation du tube capillaire, par l'apparition de filaments de fibrine). La coagulation se fait en deux couches bien nettes : globules et plasma. *Ainsi, sous l'action du sérum spécifique, l'action coagulante du venin est neutralisée, et les modalités de coagulation du mélange : séparation des deux couches du caillot et temps de coagulation, s'effectuent comme dans le cas du sang normal.*

L'observation après 24 heures à température ordinaire des divers caillots obtenus dans les expériences précédentes montre, pour le sang normal et le sang additionné du mélange venin + sérum spécifique, un degré de rétraction semblable du caillot. Par contre, pour les mélanges sang de cheval + venin, en l'absence de sérum spécifique, on observe un degré de rétraction nettement supérieur du caillot, et d'autant plus marqué que la concentration du venin est plus élevée. Elle atteint son maximum avec la concentration de 0 mg. 000.4 par centimètre cube de sang, pour laquelle le caillot, de consistance très ferme, flotte au centre de la surface du sérum non hémolysé, de proportion considérablement supérieure au volume du sérum exudé du sang normal ou additionné du mélange venin + sérum spécifique.

De ces expériences, il ressort donc, que 0 mg. 000.000.4 de venin de *Dispholidus typus* est capable d'amener la coagulation du sang de cheval dans un temps 2,4 fois inférieur à celui du sang normal.

Le mélange venin + sérum spécifique, qui protège l'animal *in vivo*, se montre également capable de neutraliser *in vitro* l'action coagulante de ce venin. Ainsi 0 cm³ 1 de sérum de lapin immunisé est capable de neutraliser 1.000 doses coagulantes de venin de *Dispholidus typus* pour 5 cm³ de sang de cheval.

Action anticoagulante du sérum du lapin A/95. — Une action anticoagulante analogue est observée avec le sérum du lapin immunisé A/95. Les mêmes conditions de technique furent utilisées comme dans le cas du sérum précédent. Le sang de cheval provenait également du cheval 269. Le temps de coagulation dans cette expérience, effectuée à 16° C., était de 22 minutes. Le venin de *Dispholidus typus* utilisé était de toxicité légèrement inférieure à celui employé dans l'expérience précédente, la DM. par voie veineuse pour le pigeon étant de 0 mg. 000,6.

L'addition de 0 mg. 001 de venin à 5 cm³ de sang de cheval provoque la coagulation en bloc de ce dernier, en moins d'une minute. Celle d'une concentration 10 fois inférieure de venin (0 mg. 000.1) provoque la coagulation du sang en 10 minutes ; enfin celle d'une concentration au 1/100 (0 mg. 000.01) en

17 minutes. Par ailleurs, le mélange de la solution originelle de 0 mg. 001 de venin avec 0 cm³ 5 de sérum de lapin anti-*Dispholidus typus* A/95, additionné après 15 minutes de contact à 5 cm³ de sang de cheval, a pour résultat un rétablissement du temps de coagulation se rapprochant de près de la normale; le début de coagulation du mélange étant observé après 18 minutes.

L'addition de la moitié de ce volume de sérum de lapin, soit 0 cm³ 25, à une quantité semblable de venin, ne suffit pas à neutraliser l'action coagulante de ce dernier, la coagulation s'opérant après 5 minutes. Il est intéressant de constater que l'action anticoagulante de ce sérum est inférieure à celle du sérum de lapin 51/85, et correspond également à un pouvoir neutralisant inférieur *in vivo*. Cependant, comme dans le cas du sérum précédent, le sérum spécifique du lapin A/95 possède une haute action neutralisante, anticoagulante *in vitro* envers le venin de *Dispholidus typus*; cette action est proportionnelle à la quantité de sérum mise en contact avec une dose fixe de venin.

De ces dernières expériences, il peut donc être conclu que, le sérum spécifique obtenu d'animaux immunisés au moyen d'anavenins formolés de *Dispholidus typus* possède une action neutralisante envers ce venin, qui peut être mise en évidence tant *in vivo* que *in vitro*, par la neutralisation d'un nombre élevé de doses mortelles de ce venin et également par une action neutralisante considérable envers le principe coagulant de ce venin sur le sang.

Nous pouvons dégager de ces diverses expériences les déductions suivantes : du point de vue pratique, l'absence ou le degré peu élevé de pouvoir neutralisant de groupe exercé par les divers sérums antivenimeux hétérologues examinés, envers le venin de *Dispholidus typus*, la possibilité par ailleurs d'obtenir un sérum spécifique doué de propriétés neutralisantes considérablement supérieures envers ce venin, font ressortir la nécessité et les avantages thérapeutiques liés à la réalisation d'une sérothérapie spécifique.

Les conditions naturelles particulières d'envenimation par *Dispholidus typus* résultant des caractères anatomiques de l'appareil venimeux des Colubridés opisthoglyphes, la rareté relative des cas de morsures et de mort chez l'homme par ces Colubridés n'ont pas hâté jusqu'alors l'urgence de réalisation de ce problème.

Les faibles quantités de venin qui peuvent être obtenues des Colubridés opisthoglyphes constituent évidemment une difficulté matérielle. Considérant cependant les besoins restreints d'un tel sérum, la production même limitée chez des animaux de taille moyenne, tels que chèvre ou mouton, d'un sérum monovalent est susceptible de répondre aux desiderata de cette sérothérapie antivenimeuse dont nous nous proposons d'entreprendre la réalisation.

Conclusions

L'étude des caractères biologiques toxiques et antigéniques du venin de *Dispholidus typus*, l'un des représentants les plus communs des Colubridés opisthoglyphes africains, effectuée sur 36 spécimens sud-africains, a conduit aux observations et conclusions suivantes :

1° *Poids des glandes venimeuses après extraction :* poids minimum : 0 g. 0308 ; poids maximum : 0 g. 133 ; poids moyen : 0 gr. 0687.

2° *Poids du venin extrait des glandes, après dessiccation :* poids minimum : 0 g. 0024 ; poids maximum : 0 g. 0154 ; poids moyen : 0 g. 076.

3° L'étude expérimentale des caractères d'envenimation par le venin de *Dispholidus typus*, chez divers petits animaux, cobayes, lapins, souris, rats, pigeons et grands animaux, tels que mouton, chèvre et cheval, la détermination des doses mortelles de venin chez ces espèces animales, de même que l'étude anatomique des lésions produites par cette envenimation, mettent en évidence les caractères particuliers et distinctifs de cette dernière, par rapport à celle produite par les venins de Colubridés protéroglyphes.

4° Ces différences fondamentales sont également mises en évidence par l'absence ou le degré très limité de neutralisation du venin de *Dispholidus typus* par divers sérums anti-Colubridés hautement antineurotoxiques (anti-*Naja flava*, *N. tripudians* et *bungarus*) et d'origines géographiques diverses (Afrique, Asie, Australie).

Par ailleurs, les caractères de l'envenimation produite par le venin de *Dispholidus typus* se rapprochent beaucoup, par les principes coagulants et protéolytiques contenus dans ce venin, de ceux des Vipéridés.

5° Cette opinion est confirmée par la mise en évidence et la détermination *in vitro*, de l'action coagulante de ce venin sur le sang de cheval et le sang humain, et de son action protéolytique sur la gélatine.

6° De même, l'analogie des principes venimeux de *Dispholidus typus* avec ceux contenus dans le venin de certains Vipéridés est mise en évidence par l'action neutralisante de groupe exercée à des degrés variés par les sérums anti-Vipéridés, anti-*Bitis arietans* (Afrique) et anti-*Bothrops* (Amérique), en l'absence de sérum anti-Cobra.

Cependant le degré de neutralisation de groupe maximum est réalisé par le sérum polyvalent sud-africain anti-*Bitis arietans*,

anti-*Naja flava*, qui reflète l'action neutralisante globale exercée d'une part par les anticorps anti-vipères et d'autre part par les anticorps anti-cobras contenus dans ce sérum, envers les diverses fractions antigéniques qui entrent dans la constitution complexe du venin de *Dispholidus typus*.

7° Les recherches sur les modalités de détoxication du venin de *Dispholidus typus*, et sa transformation éventuelle en anavenin, ont montré qu'en soumettant des solutions de 1/100 de ce venin à l'action combinée et prolongée du formol (0,75 à 1,5 o/o) et de la chaleur (un mois à 37°) on observe un abaissement progressif et considérable de la toxicité de ce venin, résultant en un dérivé antigénique pouvant être injecté impunément à des doses correspondant à plusieurs milliers de doses mortelles du venin original. Dans les conditions décrites il n'a cependant pas été possible d'obtenir une détoxication absolue de ce venin.

8° Ce dérivé antigénique, détoxiqué, injecté à des doses croissantes (lapins et pigeons) donne lieu à la production d'une immunité spécifique solide des animaux vaccinés, contre le venin de *Dispholidus typus* :

a) *Immunité générale*, envers l'injection *in vivo* de plus de 100 doses mortelles de venin non modifié de *Dispholidus typus*.

b) *Immunité humorale*, mise en évidence par la neutralisation *in vitro* par le sérum des animaux immunisés, du venin de *Dispholidus typus*, à raison d'un nombre élevé de doses mortelles par centimètre cube de sérum, et par la neutralisation, également *in vitro*, des principes hautement coagulants du venin de *Dispholidus typus* sur le sang de cheval, par ce même sérum spécifique.

Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud. Johannesburg.

Références bibliographiques

(1) E. Grasset, A. Zoutendyk et A. Schaafsma. — Studies on the toxis and antigenic properties of Southern African snake venome with special reference to the polyvalency of South African antivenene. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1935, t. XXVII, p. 601.

(2) E. Grasset, A. Zoutendyk. — Méthode rapide de préparation de sérums antivenimeux polyvalents — anti-Vipéridés et Cobras — au moyen des anavenins formolés. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CXI, p. 432.

E. Grasset, A. Zoutendyk. — Detoxication of snake venoms, and the application of the resulting antigens to rapid methods of antivenomous vaccination and serum production. *Brit. Journ. of Exp. Path.*, 1933, vol. XIV, p. 308.

(3) A. Calmette. — Les venins. Les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse, 1907, Masson et Cie, Paris, p. 4.
(4) M. Phisalix. — Animaux venimeux et venins, 1922, Masson et Cie, t. II, pp. 238 ; 265 à 270 ; 474 et 500.
(5) F. W. Fitzsimons. — Snakes of South Africa, 1919, T. Maskew Miller éditeurs, Capetown, pp. 115-136.
(6) M. F. Angel. — *Bull. du Comité d'études historiques et scientifiques de l'A. O. F.*, 1932, t. XV, n° 4, p. 47.
(7) K. Knabe — Schlangenbiss eines Kamerunnegers durch grüne Baumschlange (*Dispholidus typus*). *Arch. für Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1939, vol. XLII, p. 173.
(8) G. Lamb. — On the action of the venom of the *Cobra* and *Daboia* on the red corpuscules and the blood plasma. *Scient. Mem. by Officers of the Med. and San. Dep. of Gov. of India*, 1903, n° 4.
(9) F. Noc. — Sur quelques propriétés physiologiques des divers venins de serpents. II. Pouvoir coagulant. *Annales Inst. Pasteur*, 1904, t. XVIII, pp. 387-406.
(10) J. Fayer. — Experiments on the influence of snake poison on the blood of animals. *Proc. Royal Soc. of London*, 1873-1874, vol. XXI-XXII, pp. 64-100-151-165.
(11) M. Arthus. — Etudes sur les venins des serpents. III. Venins coagulants et anaphylaxie. Propriétés des venins des serpents. Dose anaphylactisante. *Arch. Int. de Physiol.*, 1912, t. XII, fasc. III, pp. 369-394.
(12) B. A. Houssay et A. Sordelli. — Action *in vitro* des venins sur la coagulation du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, t. LXXXI, p. 12.
(13) C. J. Martin. — On the effects upon the blood produced by the injection of the venin of the Australian black snake (*Pseudechis porphyriacus*). *Jl. of Phys.*, 1893, t. XXXII, pp. 207-215.
(14) G. Lamb. — *Sc. Mem. Off. Med. Sanit. Dep. Gov. India*, 1903, s. 45, p. 40.
(15) J. Mellanby. — The coagulation of blood. Part II. The action of snake venoms, peptone and leech extracts. *Jl. of Phys.*, 1909, vol. XXXVIII, p. 441.
(16) B. A. Houssay, A. Sordelli et J. Negrette. — Estudios sobre los venenos de serpientes. V. Influencia de los venenos sobre la coagulation de la sangre. Accion de los venenos coagulantes. *Revista del Ins. Bact. del Dep. Nat. de Hygiene*, 1918, pp. 565-618.
(17) E. Grasset. — Sur les rapports de spécificité des antigènes venimeux dans la polyvalence et le titrage des sérums antivenimeux. *Bull. trim. Organ. Hyg. Soc. des Nations*, juillet 1936.
(18) E. Grasset et A. Zoutendyk. — The Antigenic characteristics and relationship of Viperine Venoms based on the cross Neutralizing action of heterologous antivenimous sera. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, vol. XXX, pp. 347-354.
(19) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Recherches sur le venin et l'anavenin de la Vipère du Gabon. Importance de l'introduction de son antigène dans la préparation du sérum antivenimeux pour l'Afrique équatoriale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 210.
E. Grasset et A. Zoutendyk. — Studies on the Gaboon Viper (*Bitis*

gabonica) and the preparation of a specific therapeutic antivenene. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1938, vol. XXXI, pp. 445-450.

(20) E. Grasset et A. Zoutendyk. — A comparative investigation into the antigenic properties of detoxicated Indian et African venoms and the cross action exerted by the respective a antivenenes. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. XXVIII, pp. 391-398.

(21) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la vitesse d'apparition de l'immunité et des anticorps antivenimeux Vipéridés et Cobras chez les animaux vaccinés par les anavenins formolés. *C. R. Soc. de Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1455.

(22) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la stabilité des anavenins. *C. R. Soc. de Biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 1403.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 25 JUILLET 1939

Présidence de M. Fontoynont, Président

MÉNINGITE AIGUE D'ORIGINE ASCARIDIENNE

Par M. PENEY

Si les cas de réactions méningées, simulant même la méningite tuberculeuse, sont fréquemment signalés au cours de l'ascaridiose, rares sont les observations de pseudo-méningites du type aigu avec température à 40°, contractures marquées, liquide louche à la ponction lombaire, simulant en tous points le tableau clinique de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Tel est cependant le cas que nous venons d'observer chez un jeune adolescent de 14 ans.

Nous n'insisterons pas sur l'état général de l'enfant à son entrée dans le service, il était au plus mal; couché en chien de fusil, geignant, il accusait une forte céphalée et une hyperesthésie généralisée. La ponction lombaire donne accès à un liquide louche. Le lendemain, à la visite, une seconde ponction confirme l'aspect macroscopique du liquide céphalo-rachidien. Au moment d'injecter le sérum antiméningococcique intrarachidien, le père du petit malade attire notre attention sur l'évacuation spontanée d'un ascaris dans les selles. Nous ajournons l'injection de sérum, ajournement explicable, car la température est tombée spontanément de 40° à 38°6 bien qu'aucun traitement spécifique ni antithermique n'ait été fait auparavant.

On donne de la santonine.

Le lendemain l'enfant expulse une cinquantaine d'ascaris et la température ainsi que l'état général s'améliorent rapidement.

Nous insisterons dans ce cas sur les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien. Les deux examens pratiqués en effet à un jour d'in-

tervalle, le premier au laboratoire même de l'hôpital, le second à l'Institut Pasteur, sont identiques :

Liquide louche.

Albumine : 1 g. 20.

Glucose : néant.

Cytologie : quelques polynucléaires non altérés, nombreux lymphocytes.

Microbiologie : aucun germe à l'examen direct.

Cultures sur milieux appropriés : négatives.

L'intérêt réside, il nous semble, dans l'*aglycorachie*. Certes il est classique qu'il y ait hypoglycorachie au cours des pie-mérites surtout à méningocoques, mais l'absence complète de glucose est rare.

Outre que les cas de méningites du type aigu au cours de l'ascaridiose soient exceptionnels, l'examen complet du liquide céphalo-rachidien semble avoir été rarement pratiqué. Nous n'avons trouvé dans la nomenclature que le cas du docteur Aubant de Villars en 1922 (Var) qui, dans une de ses observations de méningite ascaridienne, signale (Cf. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8, 116, p. 10) :

Albumine : 1 g. 60.

Glucose : néant.

Cytologie : 165 éléments par millimètre cube dont 85 o/o de lymphocytes ; examen qui, comme on le voit, cadre complètement avec l'observation présente.

Il y aurait intérêt à vérifier, dans les cas de pseudo-méningite ascaridienne ou vermineuse en général, si cette absence de glucose dans le liquide céphalo-rachidien est fréquente ou même constante.

Eliminons en effet les cas de méningisme vermineux où le liquide céphalo rachidien n'est qu'hypertendu sans modifications chimiques ni cyto-bactériologiques (le clinicien dans ces cas pensera d'ailleurs plus volontiers aux vers intestinaux).

Eliminons l'hyperglycorachie habituelle de l'encéphalite léthargique et comparons seulement les examens du liquide céphalo-rachidien dans :

1° Les méningites du type aigu ;

2° Les méningites du type subaigu simulant la pie-mérite bacillaire.

Dans les premiers cas (qui se présentent rarement, il est vrai) l'absence de germes, la lymphocytose prédominante, l'absence totale de glucose doivent faire penser systématiquement à une pseudo-méningite ascaridienne.

Dans les seconds cas (plus fréquents) l'absence de germes n'est pas un critérium, la lymphocytose non plus, mais l'hypoglycorachie est relativement peu importante dans la méningite tuberculeuse.

Conclusions

L'ascaridiose, si fréquente dans les pays tropicaux et dont le polymorphisme clinique déroute si souvent chirurgiens et médecins, se présente peut-être, dans ses syndromes méningés, sous le jour d'une certaine unité clinique.

La ponction lombaire, toujours pratiquée systématiquement dans les cas de réaction méningée, doit apporter la clef du diagnostic, s'il est possible de faire un examen complet du liquide céphalo-rachidien et si des recherches ultérieures vérifient la constance ou simplement la grande fréquence de l'aglycorachie.

Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.

UNE TUMEUR RARE DE LA FESSE : RHABDOMYOME

Par SOHIER et RADAODY-RALAROSY

(*Observation résumée*).

Il s'agit d'une tumeur solide de la grosseur d'une orange, siégeant dans le quadrant supéro-externe de la fesse, chez une femme Hova de 30 ans. Tumeur ronde, dure, lisse, adhérente par son pédicule à l'aile iliaque; elle est recouverte par une peau normale sauf une légère chaleur locale.

La tumeur apparue en deux mois est restée stationnaire pendant un an, sans altération de l'état général, ni fièvre ni adénopathie. Cette évolution associée à l'examen radiologique montrant la transparence uniforme de la tumeur élimine le diagnostic de sarcome et indique l'extirpation de cette tumeur que l'on peut considérer comme bénigne. L'extirpation est réalisée facilement. La tumeur occupait l'insertion supérieure du petit fessier.

L'examen anatomo-pathologique révèle qu'il s'agit d'un rhabdomyome. Ces tumeurs, rares, sont généralement situées dans la sphère uro-génitale. Leur apparition au niveau des membres est encore plus rare.

C'est la rareté du cas qui a donc incité les auteurs à présenter l'observation.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1939

Présidence de M. Fontoynont, Président

ÉTUDE SUR LES RAPPORTS POSSIBLES ENTRE LES DYSTROPHIES OSSEUSES, RENCONTRÉES CHEZ LES ENFANTS MALGACHES, ET LA TENEUR DU SANG EN CALCIUM

Par G. BARBIER

(*Résumé*).

Le grand nombre d'enfants malgaches adressés à l'Institut Prophylactique par l'inspection des écoles, comme présentant des signes attribuables à la syphilis héréditaire, avait conduit l'auteur à étudier précédemment les rapports entre ces stigmates si souvent signalés et la syphilis, à l'aide des réactions sérologiques (*Gazette Médicale de Madagascar*, 2e année, n° 6, avril 1939).

La proportion de réactions de Vernes pathologiques s'était montrée faible (25 o/o dans l'association voûte palatine ogivale + malformation + malformation dentaire légère du crâne). Même en attribuant ces dystrophies à une infection si atténuée qu'elle n'influence plus les réactions, on ne pouvait croire à la seule action *directe* de la syphilis, si répandue fût-elle.

L'hypothèse fut émise par l'auteur que d'autres facteurs venaient ici altérer le développement normal de nombreux enfants, en particulier la possibilité d'une insuffisance de calcium. Le rachitisme était d'emblée à éliminer, cette affection exceptionnelle dans les régions tropicales n'existant pas à Madagascar ; aucun cas authentique n'y a été rencontré, pas plus par l'auteur que par Fontoynont au cours de sa longue pratique, pas plus que par Soulier qui, plus récemment, a eu à connaître dans son service de chirurgie à l'hôpital indigène de nombreux cas de dystrophies ou malformations osseuses congénitales.

Il est notoire que le calcium n'existe qu'à l'état de traces dans les eaux de Madagascar qui en contiennent, à Tananarive, moins de 7 mg. au litre, alors qu'en France le taux est généralement de 10 cg. au moins. En outre, l'insuffisance de chaux sur les Plateaux de Madagascar provoque chez les équidés de l'ostéofibrose, improprement dénommée ostéomalacie. Genevois et Buck ont bien montré à Tananarive que, chez les animaux ostéofibrosiques, la calcémie s'abaisse le plus souvent. « Une hypocalcémie semble donc être, pour les équidés à Madagascar, un indice en faveur de l'ostéofibrose ».

Elle pouvait être, chez les enfants, une indication utile quant à l'origine des dystrophies osseuses, et c'est la raison qui a incité l'auteur à doser le calcium dans le sang des enfants adressés au service.

En raison des faibles quantités de sérum dont on disposait, cette mesure a été faite par la méthode photométrique (procédé de A. Vernes, R. Bricq et F. Bazoche).

338 dosages ont été exécutés. Sur ce nombre 205 (soit 60,6 o/o) ont donné une teneur en calcium égale ou supérieure à 0 g. 090 par litre avec une moyenne de 0 g. 100.

133 (soit 39,3 o/o) avaient une calcémie inférieure à 0 g. 090, avec une moyenne de 0 g. 080.

Les chiffres extrêmes étaient de 0 g. 126 et de 0 g. 068.

L'auteur n'a pas confirmé l'hypothèse qu'il avait émise en entreprenant son étude.

En effet, les dystrophies osseuses, en qualité et en quantité, ont été sensiblement les mêmes chez les enfants à calcémie normale ou supérieure à la normale et chez ceux à calcémie inférieure.

L'auteur a complété son travail en recherchant s'il y avait une modification de la calcémie chez les hérédo-syphilitiques certains, c'est-à-dire ayant une réaction sanguine pathologique. La teneur du sérum en calcium a été trouvée normale, chiffres extrêmes : 0 g. 074 et 0 g. 121.

En résumé, il ne semble pas y avoir chez les enfants malgaches de Tananarive de rapport entre les dystrophies osseuses et le taux du calcium sérique.

D'autre part, l'hérédo-syphilis ne paraît pas affecter la teneur du sang en calcium.

Institut d'Hygiène Sociale de Tananarive.

DÉCENTRALISATION DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE ET VACCINS PHÉNIQUÉS

Par G. GIRARD et M. MILLIAU

(*Résumé*).

Depuis 3 ans, des recherches ont été entreprises à l'Institut Pasteur de Tananarive, et ont été intensifiées en 1939, sur la valeur des vaccins phéniqués, comparée à celle du vaccin classique par les moelles desséchées, seul en usage depuis 40 ans à Madagascar.

Ces recherches avaient essentiellement pour objet la mise au point d'une technique de vaccination permettant le cas échéant une décentralisation du traitement, demandée à la fois par le Département et les autorités locales, à l'instar de ce qui se fait dans maints pays étrangers et dans certaines de nos possessions. Mais elles tendaient aussi à perfectionner un traitement qui, malgré sa sévérité, compta toujours à Madagascar des insuccès plus fréquents qu'en France. Le nombre élevé de cas de morsures multiples et graves par des chiens errants est responsable de cette situation qui affecte surtout l'Indigène de la brousse : en effet, si 1.302 Européens traités depuis la fondation de l'Institut n'ont donné que quatre décès, soit 0,3 o/o, sur 2.190 Indigènes on en compta 50, soit 2,29 o/o ; presque dix fois plus. A noter également l'influence favorisante du froid auquel sont exposés les Malgaches de la côte lorsqu'ils montent se faire traiter à Tananarive.

S'il était indispensable de s'inspirer de l'expérience des auteurs, en particulier de Fermi, Remlinger, Lépine, dont les travaux sur les vaccins phéniqués et la décentralisation du traitement antirabique font autorité, l'adoption à Madagascar de telle formule de vaccin phéniqué ne pouvait être décidée qu'à la suite d'une expérimentation faite sur place, compte tenu des circonstances et contingences locales. Ce vaccin, qu'il fût appliqué à Tananarive ou dans un centre secondaire, ne vaudrait qu'autant qu'il se montrerait au moins égal, et de préférence supérieur, au vaccin classique qui compte toujours de temps à autre un insuccès.

Plusieurs séries d'expériences, portant globalement sur une centaine de lapins, ont consisté à vacciner, puis à éprouver ces animaux, soit par voie sous-cutanée avec un virus des rues connu, soit par voie intracérébrale avec du virus fixe mélangé au sérum des animaux vaccinés. Les témoins, non vaccinés, ne résistèrent jamais à ces épreuves de virulence.

Ont été comparés au vaccin par moelles desséchées de 5 jours à 1 jour :

a) Le vaccin de Fermi (émulsion de matière cérébrale à 5 o/o dans l'eau physiologique phéniquée à 1 o/o, placée à 22° pendant 24 heures, puis gardée au frigidaire (2°-4°)).

b) Le vaccin de Semple, qui diffère de celui de Fermi par le maintien de l'émulsion phéniquée à *37° au lieu de 22°* pendant 24 heures avant d'être mise en glacière.

En prévision de l'envoi à distance du vaccin phéniqué et de son exposition à une température assez élevée au cours de ce transport, on a recherché l'influence de ce facteur sur l'activité du vaccin.

Les conclusions d'ordre théorique et pratique auxquelles ont conduit ces investigations sont les suivantes :

1° Le vaccin Fermi a protégé 16 animaux sur 18 soit 88,8 o/o.

Le vaccin Semple a protégé 11 animaux sur 17 soit 64,7 o/o.

Le vaccin classique a protégé 14 animaux sur 18 soit 77,7 o/o.

En conséquence, seul le vaccin type Fermi doit être retenu à Madagascar.

2° Le vaccin de Fermi est toujours virulent pour l'encéphale du lapin : il l'est encore 40 jours après sa fabrication, à condition d'être maintenu à la glacière. Lorsque les centres nerveux sont insuffisamment broyés, ce qui est le cas avec le broyage à la main, il reste sans doute du virus à l'abri de l'acide phénique au centre des quelques fragments qui persistent. C'est ainsi que deux lapins traités par du vaccin de Fermi ainsi préparé sont morts de rage à virus fixe. *De pareilles constatations n'ont plus été faites dès qu'on a fait usage du broyeur de* P. Lépine, *le vaccin s'étant toujours montré inoffensif par la voie sous-cutanée.*

De même le vaccin de Semple, préparé par broyage manuel, s'est montré une fois virulent pour l'encéphale du lapin. Avec l'appareil de Lépine, il a toujours été parfaitement supporté aussi bien par la voie cérébrale que sous la peau.

3° Dans une expérience où le vaccin par moelles desséchées de 5 jours à 1 jour a été renforcé par l'inoculation de virus fixe frais, des lapins ont pu succomber à une rage à virus fixe, malgré leur préparation par les moelles inactives ou d'activité réduite. *Ceux qui ont supporté sans dommage cette vaccination avaient acquis cependant une immunité moins solide que ceux vaccinés avec le vaccin de* Fermi.

4° En accord avec P. Lépine, on ne saurait englober sous le terme de « vaccins tués » tous les vaccins phéniqués. Celui de Fermi est vivant et virulent; quant aux autres, le fait de ne plus donner la rage au lapin ne signifie pas que leur vitalité ait complètement disparu.

5° Le vaccin de Fermi, gardé en ampoules scellées pendant 4 jours à la température de 26°, puis replacé au frigorifique, perd une partie de son efficacité et se comporte expérimentalement comme le vaccin de Semple.

Il convient donc, à Madagascar, d'expédier le vaccin dans de la glace et de le conserver au frigidaire jusqu'à la limite d'utilisation que nous fixons à 3 mois. Il n'apparaît pas que, jusqu'à présent, on se soit préoccupé ailleurs du facteur température sur la conservation des vaccins phéniqués. Conserver dans un endroit frais, à l'abri de la lumière, suivant la formule classique, est une indication bien vague en pays tropical.

Cette considération réduit considérablement à Madagascar les possibilités de la décentralisation et s'oppose au « traitement des mordus à domicile » suivant l'expression de Remlinger.

6° Le vaccin phéniqué, réservé tout d'abord (août 1938) aux mordus graves, a peu à peu été substitué au vaccin habituel. Il est seul employé dans la Colonie depuis le 1er juillet 1939.

58 traitements appliqués à Tananarive.

Un centre secondaire a été institué voici un an à Diégo-Suarez pour desservir le Nord de la Grande Ile. 20 mordus y ont été traités.

Le 1er octobre 1939 un second centre était créé à Fianarantsoa pour les régions du Sud.

Aucun insuccès n'a été enregistré.

Parmi les incidents banaux, à signaler quelques « chocs phéniqués », sans suite fâcheuse, mais qui étaient inconnus avec le vaccin classique.

Une pratique de plusieurs années sera toutefois nécessaire pour établir un bilan de comparaison entre l'ancienne et la nouvelle méthode de traitement chez l'homme.

Institut Pasteur de Tananarive.

SUR CINQ NOUVEAUX CAS DE BLASTOMYCOSE ; DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC CLINIQUE

Par P. RADAODY-RALAROSY

Après les deux observations de *blastomycose cutanée du type* Gilchrist que nous avons relatées avec G. Guillier (1939), il nous a paru intéressant de présenter les cinq nouveaux cas suivants, les cas publiés jusqu'ici étant assez rares, et le diagnostic de cette

affection étant particulièrement difficile par la seule méthode clinique.

Comme presque toujours, comme dans le premier cas publié en France par Hudelo, R. Duval et L. Laederich (1906) particulièrement, c'est l'examen histopathologique qui a permis de reconnaître la nature des lésions. Malgré notre plus vif désir, nous n'avons souvent pu avoir — à notre grand regret — d'autres renseignements cliniques que ceux, réduits au minimum, accompagnant l'envoi des pièces biopsiques ou opératoires.

Cas n° I. — *Tumeur de la cuisse*, chez un cultivateur d'Ambatondrazaka. Elle avait débuté par une petite vésicule qui, s'étant ouverte, a été le point de départ d'une lésion bourgeonnante. Un fragment prélevé à ce niveau nous a permis de faire le diagnostic de *blastomycose cutanée du type* Gilchrist hyperacanthose, exocytose, exosérose, microabcès intraépidermiques contenant des parasites régulièrement arrondis — levures —; réaction inflammatoire du derme, avec plasmocytes et nombreuses cellules géantes contenant, ou pas, des levures).

Cas n° II. — Nous le devons à M. le Médecin-Commandant Etienne Tamatave, qui a bien voulu nous fournir les renseignements suivants :

Tumeur du maxillaire supérieur, évoluant depuis quatre ans chez une jeune Betsimisaraka de Fénérive (Florine M..., 20 ans). Diagnostic posé : *épulis*.

Histologiquement, cette tumeur était caractérisée par une légère hyperplasie des couches malpighiennes (début d'acanthose), et par une légère réaction inflammatoire du derme avec plasmocytes, cellules géantes, et groupes mûriformes de levures.

C'était donc une *blastomycose de la muqueuse buccale* qui, le revêtement malpighien n'ayant fait qu'une légère réaction hyperplasique, s'est développée amplement au niveau du tissu conjonctif sous-jacent.

Cas n° III. — Pièce opératoire confiée à notre examen histopathologique par M. le Medecin Inspecteur de Tuléar, qui avait pensé à une *éléphantiasis de la vulve*, chez une femme Vezo atteinte de métrite chronique.

Les lésions étaient caractérisées : au niveau de l'épiderme, par une acanthose très accentuée avec exocytose, exosérose, microabcès intraépidermiques : — et au niveau du derme, par une réaction inflammatoire chronique, avec plasmocytes, cellules éosinophiles, cellules épithélioïdes, lymphocytes disposés plus ou moins en follicules. Il n'y avait pas *de cellules géantes*, mais la présence de levures (du type plus clair que celles rencontrées jusque-là) a permis d'affirmer qu'il s'agissait d'une *blastomycose se rapprochant du type* Gilchrist, — ce qui pourrait s'expliquer, nous semble-t-il, par un *muguet vulvaire* antérieur (*Thèse de* P. Waskovit, 1935).

Cas n° IV. — Tumeur du maxillaire supérieur, opérée par M. le Médecin Inspecteur de Betroka (homme de 45 ans ; diagnostic posé : *épulis* ; évolution de la tumeur : 5 ans ; son poids après l'ablation chirurgicale : 270 g.).

Histologiquement, les lésions étaient caractérisées, d'abord, par l'amincissement du revêtement épithélial et l'effacement des papilles

dermiques. La tumeur était donc uniquement constituée par la considérable réaction inflammatoire du derme, avec forte infiltration lymphoplasmocytaire, et présence de groupes mûriformes de levures.

Il s'agissait d'une *blastomycose* qu'on pouvait ranger dans le type profond de P. E. Pinoy et A. Catanei (1935).

Cas n° V. — Nous le devons à M. le Médecin-Capitaine Sohier qui, nous en sommes persuadé, voudra bien en publier dans la suite l'observation complète.

Ostéo-arthrite de l'astragale (chez un homme de 63 ans, de race merina), dont l'aspect clinique aurait aussi bien pu être celui d'une suppuration banale que celui d'une tuberculose.

Anatomiquement, nous avons trouvé, au niveau de ce qui aurait pu être la moelle, une importante réaction lymphoplasmocytaire, quelques groupes de cellules épithélioïdes, de nombreuses cellules géantes du type Langhans, et quelques rares points caséifiés. Les lésions étaient absolument celles d'une tuberculose. Mais l'absence de bacilles acido-résistants et la présence de nombreux groupes mûriformes de levures ont démontré qu'il s'agissait d'une *blastomycose osseuse*.

Conclusions

A. — Nos cinq nouveaux cas de blastomycose — qui, en s'ajoutant à celui de M. Fontoynont et P. Salvat (1922), à celui encore de P. Salvat et M. Fontoynont (1922), à ceux (observations III à VIII) de M. Fontoynont et H. Boucher (1923), et aux deux observations de G. Guillier et P. Radaody-Ralarosy (1939), portent à *quatorze* les cas signalés à Madagascar — appartiennent à *différentes variétés histologiques*.

Notre cas n° I était du « type Gilchrist ». Le cas n° III tenait du « type Gilchrist » et du « type cutané profond ». Les cas n^{os} II et IV, pour lesquels le diagnostic posé avait été celui d'épulis, étaient du type profond ; — mais le cas n° IV, au lieu de faire une réaction hyperplasique au niveau de l'épithélium de revêtement, présentait par contre un amincissement de la muqueuse malpighienne avec effacement des papilles. D'autre part, ce cas n° IV, ainsi du reste que le cas n° III, se caractérisait par l'absence de cellules géantes. Enfin, le cas n° V aurait été pris, même histologiquement, pour une tuberculose osseuse, s'il n'y avait pas eu les groupes mûriformes de levures.

B. — Il nous a paru intéressant de retenir les suivants parmi les quelques renseignements cliniques qui nous sont parvenus :

a) en ce qui concerne l'*évolution*, le cas n° II datait de 4 ans et le n° IV de 5 ans ; rappelons que les deux cas suivis par G. Guillier dataient de 15 ans ;

b) dans le cas n° III, la tumeur éléphantiasiforme de la vulve était associée à une métrite chronique : un muguet de la vulve (P. Waskovit, 1935) aurait pu déterminer l'une et l'autre ;

c) du point de vue *pathogénique*, ce rôle du *muguet* serait également à retenir dans l'étiologie des deux tumeurs du maxillaire supérieur (cas n^{os} II et IV) ;

d) en ce qui concerne la *distribution géographique*, les cas que nous présentons — excepté le n° IV (de Tananarive) — provenaient de la « Côte » :

Cas n° I : cultivateur d'Ambatondrazaka,

Cas n° II : femme Betsimisaraka (20 ans) de Fénérive,

Cas n° III : femme Vezo de Tuléar,

Cas n° IV : homme (45 ans) de Betroka.

Rappelons que les deux cas de blastomycose cutanée du type Gilchrist que nous avons publiés avec G. Guillier ont été observés chez deux Malgaches de l'Extrême-Sud : cultivateur Antandroy de la région de Tuléar (35 ans) et cultivateur Antaimoro de la région de Fort-Dauphin (38 ans).

C. — Mais ce qui, du point de vue de la pratique courante, nous paraît surtout digne d'intérêt, c'est la *difficulté du diagnostic clinique*.

On avait porté le diagnostic de *tumeur de la cuisse* pour le cas n° I ; d'*éléphantiasis de la vulve* pour le cas n° III ; d'*épulis* pour les cas n^{os} II et IV. Le cas n° V aurait bien pu passer pour une *ostéo-arthrite tuberculeuse*. Rappelons encore qu'avant l'examen histopathologique des deux cas que nous avons présentés avec G. Guillier, le clinicien avait eu, pendant 2 ans, toutes les raisons de penser, successivement, à la *syphilis*, au *pian*, à la *tuberculose cutanée*, à l'*épithélioma*. Enfin, nous avons reçu, tout dernièrement, une pièce biopsique avec le diagnostic de « blastomycose probable » : c'était un épithélioma !

Après MM. Fontoynont et Boucher (dans leur important travail de 1923), nous sommes heureux de pouvoir souligner encore, à propos de ces cinq cas, l'intérêt que présente l'étude des mycoses dans le cadre de la pathologie malgache.

Institut Pasteur de Tananarive.

Travaux cités

1906. Hudelo, Duval (R.) et Laederich (L.). — Etude d'un cas de blastomycose à foyers multiples. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 723, juillet 1906.

1910. Duval (H. R.) et Laederich (L.). — Contribution à l'étude des blastomycoses (*Saccharomyces* et *Atelosaccharomyces*). *Arch.*

de Parasitol., XIII, 224-318 ; 7 obs., 6 fig. et 2 pl. en coul. ; bibliogr. (8 p.).

1922. Fontoynont (M.) et Salvat (P.). — Lésions mycosiques dues au *Saccharomyces granulatus* observées à Tananarive (Madagascar) ; leur guérison par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 53-59 ; travail datant de 1911.

1922. Salvat (P.) et Fontoynont (M.). — Contribution à l'étude des mycoses malgaches ; abcès sous-dermiques dus à l'*Endomyces molardi* (N. sp.). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 311-320 ; travail datant de 1911.

1923. Fontoynont (M.) et Boucher (H.). — Contribution à l'étude de mycoses de Madagascar. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, 6e série, t. IV, 209-235 et 318-344.

1935. Pinoy (P. E.) et Catanei (A.). — Les blastomycoses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 8.125, 1-14 ; importante bibliogr., 18, rue Séguier, Paris.

1935. Waskovit (P.). — Contribution à l'étude de *Monilia albicans* et de sa localisation pathologique vulvo-vaginale. *Thèse de méd., Marseille*, 96 p., 20 fig. ; bibliogr. (6 p.). Imprimerie du *Petit Marseillais*, 15, Cours du Vieux-Port, Marseille.

1939. Guillier (G.) et Radaody-Ralarosy (P.). — Sur deux cas de blastomycose cutanée du type Gilchrist (Bibliogr.). *Soc. des Sc. méd. de Madagascar*, séance du 30 mai 1939 ; Analyse *in Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, XXXII, 1939.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)